ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE
ANNÉE 1983 N° 36

# IMMUNITÉ DANS L'HAEMONCHOSE OVINE

## ÉTUDE DE L'INFLUENCE SUR LA PONTE DES FEMELLES D'HAEMONCHUS

# THÈSE

**POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE**
**DIPLÔME D'ÉTAT**

*présentée et soutenue publiquement en 1983*
*devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*
*par*

**Henri, Hugues, François DE CARA**
*Né le 13 Octobre 1957 á SIDI-BEL-ABBES Algérie*

Jury :

Président : M. LARROUY
Professeur à l'Université Paul-Sabatier de Toulouse

Assesseurs : M. DORCHIES
Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse

Mme BURGAT-SACAZE
Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse

Association des Élèves
E. N. V T.

UNIV.
LEEDS
ENG.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543924_0067

ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE
ANNÉE 1983 N° 36

# IMMUNITÉ DANS L'HAEMONCHOSE OVINE

## ÉTUDE DE L'INFLUENCE SUR LA PONTE DES FEMELLES D'HAEMONCHUS

# THÈSE

**POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE**
**DIPLÔME D'ÉTAT**

*présentée et soutenue publiquement en 1983*
*devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*
*par*

**Henri, Hugues, François DE CARA**
*Né le 13 Octobre 1957 á SIDI-BEL-ABBES Algérie*

Jury :

Président : M. LARROUY
Professeur à l'Université Paul-Sabatier de Toulouse

Assesseurs :
M. DORCHIES
Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse
Mme BURGAT-SACAZE
Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse

Association des Élèves
E. N. V. T.

MINISTERE DE L'AGRICULTURE

# ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

Directeur ..... M. LAUTIE
Directeur honoraire ..... M. FLORIO
Professeurs honoraires ..... MM. BRIZARD
SAURAT
GODFRAIN

## PERSONNEL ENSEIGNANT

### CHAIRE DE PHARMACIE ET TOXICOLOGIE

Professeur titulaire ..... Mme BURGAT-SACAZE
Maître-Assistant ..... M. PETIT

Pharmacie et Toxicologie

### CHAIRE DE PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES ET MEDICALES

Professeur titulaire ..... MM. RICO
Professeur sans chaire ..... BRAUN
Maître-Assistant agrégé ..... BENARD

Physique biologique et médicale
Chimie biologique et médicale
Informatique biologique et médicale

### CHAIRE D'ANATOMIE DES ANIMAUX DOMESTIQUES

Professeur titulaire ..... MM. PAVAUX
Maître-Assistant ..... LIGNEREUX
Maître-Assistant ..... SAUTET

Organogénèse – Tératologie
Anatomie générale – Anatomie appliquée

### CHAIRE DE PHYSIOLOGIE, PHARMACODYNAMIE ET THERAPEUTIQUE

Professeur titulaire ..... MM. RUCKEBUSCH
Professeur sans chaire ..... FARGEAS
Maître-Assistant Agrégé ..... TOUTAIN

Physiologie – Pharmacodynamie
Thérapeutique

### CHAIRE D'HISTOLOGIE - ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Professeur titulaire ..... MM. VAN HAVERBEKE
Professeur sans chaire ..... CABANIE
Maître-Assistant Agrégé ..... MAGNOL

Histologie – Embryologie
Anatomie Pathologique – Clinique

### CHAIRE D'HYGIENE ET INDUSTRIE DES ALIMENTS D'ORIGINE ANIMALE

Professeur titulaire ..... MM. LABIE
Maître de conférences ..... EECKHOUTTE
Maître-Assistant Agrégé ..... Mme BENARD

Hygiène, Inspection, Contrôle et
Technologie des denrées alimentaires
d'origine animale – Clinique

### CHAIRE DE PARASITOLOGIE ET MALADIES PARASITAIRES

Professeur titulaire ..... MM. DORCHIES
Maître de Conférences ..... FRANC
Maître-Assistant ..... DUCOS DE LAHITTE

Zoologie appliquée – Ecologie
Parasitologie externe – Dermatologie
Parasitologie interne – Clinique

### CHAIRE DE SEMIOLOGIE ET PATHOLOGIE MEDICALE DES EQUIDES ET CARNIVORES ET DE LEGISLATION

Professeur titulaire ..... MM. LESCURE
Maître de Conférences ..... GUELFI
Maître-Assistant ..... REGNIER

Sémiologie et Pathologie Médicale des
Equidés et Carnivores
Législation Vétérinaire et Déontologie Clinique

### CHAIRE DE PATHOLOGIE MEDICALE DU BETAIL ET DES ANIMAUX DE BASSE-COUR

Professeur titulaire ..... MM. TOURNUT
Maître de Conférences ..... BEZILLE
Maître-Assistant ..... JOUGLAR

Sémiologie et Pathologie Médicale
du Bétail et des animaux de basse-cour
Clinique – Consultation itinérante

### CHAIRE DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE

Professeur titulaire ..... MM. CAZIEUX
Maître de Conférences ..... GENEVOIS
Maître-Assistant Agrégé ..... AUTEFAGE
Maître Assistant ..... FAYOLLE

Propédeutique et Sémiologie chirurgicale
Radiologie – Technique chirurgicale
Anesthésiologie – Pathologie chirurgicale
Traumatologie – Podologie orthopédique – Clinique

### CHAIRE DE PATHOLOGIE DE LA REPRODUCTION

Professeur titulaire ..... MM. FERNEY
Professeur sans chaire ..... ROYAL
Maître-Assistant ..... BERTHELOT

Pathologie de l'appareil génital et de la mamelle
Sémiologie et propédeutique
Pathologie de la Reproduction
Obstétrique et pathologie du nouveau-né
Clinique – Consultation itinérante

### CHAIRE DE MALADIES CONTAGIEUSES – ZOONOSES LEGISLATION SANITAIRE

Professeur titulaire ..... MM. CHANTAL
Maître-Assistant ..... PICAVET
Maître-Assistant ..... LACHERETZ

Epidémiologie – Maladie Contagieuses
Zoonoses – Législation sanitaire – Clinique

### CHAIRE DE PATHOLOGIE GENERALE - MICROBIOLOGIE – IMMUNOLOGIE

Professeur titulaire ..... MM. LAUTIE
Maître-Assistant ..... PELLERIN
Maître-Assistant ..... MILON

Microbiologie – Immunologie
Pathologie Générale

### CHAIRE D'ELEVAGE ET ECONOMIE

Professeur titulaire ..... MM. QUEINNEC
Professeur sans chaire ..... DARRE
Maître-Assistant ..... Mme QUEINNEC

Ethnologie – Génétique animale
Extérieur – Zootechnie et économie générales
Ethologie appliquée, Sciences, Techniques
Economie de l'Elevage et des Productions animales
Insémination artificielle – Organisation de l'Elevage

### CHAIRE D'ALIMENTATION

Professeur titulaire ..... MM. FALIU
Professeur sans chaire ..... GRIESS
Maître-Assistant ..... ENJALBERT

Botanique appliquée et bromatologie
Agronomie – Alimentation

### CHARGES D'ENSEIGNEMENT

MM. les Professeurs ANGELIER, ARMENGAUD, COMBES, COMBRET, CROS, FERNET et MAZENC.

---

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (délibération de la Faculté en date du 10 Mai 1891 et du Conseil de l'Ecole en date du 13 Juin 1924.

A Mes Parents,

A notre Jury de thèse,

Monsieur le Professeur LARROUY de l'Université Paul SABATIERde Toulouse.

Monsieur le Professeur DORCHIES.

Madame le Professeur BURGAT-SACAZE.

Hommage respectueux.

A Monsieur PERY, Directeur du Service d'immunologie à la station de Virologie et d'immunologie I.N.R.A. de THIVERVAL-GRIGNON, qui par son aimable accueil nous a permis de profiter des précieux conseils de Monsieur LUFFAU, Maître de recherches en parasitologie, qui nous a guidé dans notre travail.

A tous deux, notre profonde reconnaissance.

# IMMUNITE DANS L'HAEMONCHOSE OVINE :

# ETUDE DE L'INFLUENCE SUR LA PONTE DES FEMELLES HAEMONCHUS.

PLAN


| | Pages |
|---|---|
| Première partie : L'Haemonchose ovine - Facteurs de résistance de l'hôte | 3 |
| Chapitre I - L'Haemonchose ovine | 4 |
| I - Epidémiologie - Importance | 4 |
| II - Etiologie | 5 |
| A - Morphologie | 5 |
| B - Biologie | 5 |
| C - Cycle évolutif | 6 |
| III - Physiopathologie | 7 |
| A - Action spoliatrice | 7 |
| B - Action mécanique | 8 |
| C - Action immunogène | 8 |
| Chapitre II - Facteurs de résistance de l'hôte | 12 |
| I - Race | 13 |
| II - Type d'hémoglobine | 14 |
| III - Sexe | 16 |
| A - Comportement des mâles et des femelles au cours d'infestations expérimentales | 16 |
| B - L'arrêt du développement et le phénomène de "spring-rise" | 17 |
| IV - Age | 19 |
| Deuxième partie - Infestations expérimentales | 23 |
| Chapitre I - Matériel et méthodes | 24 |
| I - Les animaux | 24 |

II - Le parasite 24
A - Coproculture 25
B - Récolte et numération des larves 25
C - Infestation des animaux 27
III - Détermination du type d'hémoglobine portée par les moutons 27
IV - Techniques parasitologiques 29
A - Examen coproscopique 29
B - Autopsie des animaux 29
C - Détermination du nombre d'oeufs par femelle et par jour 31
V - Techniques statistiques 31
VI - Protocole expérimental 32
A - Etude de la limitation de la ponte 32
B - Comparaison d'animaux de type d'hémoglobine différents 35
C - Etude du comportement d'animaux multiinfestés lors d'une réinfestation 37

Chapitre II - Résultats 39
I - Phénomènes d'auto-stérilisation et de limitation de la ponte 39
A - Primo-infestation 39
B - Phénomènes d'auto-stérilisation et de limitation de la ponte 41
II - Comportement d'animaux porteurs de types d'hémoglobines différents 52
A - Primo-infestation 52
B - Effet d'une réinfestation 53
III - Comportement d'animaux multiinfestés 57

Chapitre III - Discussion 60
I - Le comportement des témoins 60
II - Le phénomène de self-cure 60

III - La limitation de la ponte du parasite 63
IV - Comparaison d'animaux porteurs de types d'hémoglobine différents 68
V - Comportement d'animaux multiinfestés 69
VI - Etude critique de nos résultats 70
A - Nombre d'animaux dans les groupes 70
B - Influence de la mise en cage des animaux sur les résultats 70

Conclusion générale 72

L'infestation expérimentale ou naturelle de moutons neufs à l'aide de larves $L_3$ d'Haemonchus contortus se traduit, après environ 18 jours, par l'apparition d'oeufs du parasite dans les fèces de l'hôte.

Le nombre d'oeufs augmente rapidement, se maintient en plateau 50 jours environ puis diminue lentement ; cette cinétique d'élimination des oeufs correspondrait au phénomène de vieillissement naturel de la population ou aussi à des manifestations immunitaires de l'hôte. L'administration d'une dose d'épreuve de larves, au moins égale à celle de la primo-infestation (Luffau et al., 1981) entraîne le phénomène d'autostérilisation ou self-cure. On observe alors une diminution brutale du nombre d'oeufs dans les fèces et l'élimination de l'ancienne population de vers. Ce phénomène est suivi, dans la plupart des cas, de l'installation de la nouvelle population qui va pondre. La quantité d'oeufs éliminés augmente à nouveau dans les matières fécales mais n'atteint pas le niveau atteint lors de la primo-infestation.

Luffau (1981) s'interroge sur ce phénomène : est-il lié à une diminution du nombre d'adultes ou bien à une limitation de la ponte des femelles, manifestation d'origine immunitaire ?

Malgré une similitude de situations (diminution du nombre d'oeufs dans les fèces), nous sommes en présence de phénomènes tout à fait différents quant à leur mécanisme et quant aux hypothèses qu'on peut émettre sur les phénomènes de résistance immunitaire à l'Haemonchose.

Le service de Parasitologie de Monsieur Luffau, maître de recherches à la station de recherches en virologie et immunologie de l'Institut National de la Recherche Agronomique à Thinerval Grignon, nous a accueilli pour essayer de répondre à ces questions par l'expérimentation.

Une synthèse bibliographique fait l'objet de la première partie de cette thèse.

La deuxième partie rend compte de notre méthode expérimentale et des résultats que nous avons obtenus. A cet égard une partie des expérimentations a été consacrée à l'étude du comportement d'animaux porteurs de types d'hémoglobine différents et d'animaux multiinfestés au cours d'une réinfestation.

# PREMIERE PARTIE

## L'HAEMONCHOSE OVINE.

## FACTEURS DE RESISTANCE DE L'HÔTE.

# CHAPITRE I

# L'HAEMONCHOSE OVINE.

## I - EPIDEMIOLOGIE - IMPORTANCE

L'Haemonchose ovine est une parasitose d'élevage de plein air en général plus répandue dans les régions méridionales, où elle sévit à l'état endémique, que dans les régions septentrionales.

Mais si elle est rare dans ces régions, cette parasitose est d'autant plus dangereuse qu'elle peut apparaître brutalement à la faveur de conditions météorologiques précises. Sous nos climats Haemonchus est le parasite le plus actif à des températures relativement élevées ; l'incidence maximale de la maladie se situe en mai et entre septembre et octobre, époques favorables à l'évolution des oeufs et des larves, du fait d'une température douce, et d'un temps humide. Son incidence minimale se situe en février et en août par temps sec et trop froid (février) ou trop chaud (août) (Pears, 1950, in Euzeby).

Les jeunes sont les plus sensibles, au moment du sevrage, du fait de leur moindre résistance et de la contamination importante du milieu extérieur par les adultes. Une infestation par 50000 larves détermine une mortalité de 50 % dans un troupeau de jeunes agneaux.

Ces particularités font que la maladie peut sévir sous des formes aiguës très graves, parfois mortelles, dans des régions où son incidence est habituellement réduite (Gruner - Foix - Tarenchon, 1977) et que l'on ne doit pas négliger son importance.

## II - ETIOLOGIE

### A - MORPHOLOGIE

Haemonchus contortus (Rudolphi, 1803) est un ver filiforme à dimorphisme sexuel marqué (Euzeby , 1963) :

- Le mâle, plus petit que la femelle, mesure 10 à 20 mm de long pour un diamètre d'environ 0,5 mm. Il possède une bourse caudale formée de deux lobes latéraux allongés et supportés par de longues côtes et d'un lobe dorsal assymétrique soutenu par une côte en Y. Il porte deux spicules trapus.
- La femelle, longue de 18 à 30 mm, possède deux ovaires enroulés autour du tube intestinal (ver mirliton). L'orifice vulvaire, situé à 3-4 mm de l'extrémité caudale, est couvert par un opercule souvent large et proéminent mais parfois réduit à un bouton. L'extrémité caudale est effilée.
- Dans les deux sexes la bouche est simple et porte une lancette dorsale réduite.

Tous ces caractères justifient la place du parasite dans la classification systématique :

1) Ordre des Myosyringata : oesophage musculeux, individus non amincis en partie antérieure.

2) Sous-ordre des Strongyloïdea : présence d'une bourse caudale soutenue par des côtes rigides.

3) Famille des Trichostrongylidés : capsule buccale réduite ou absente.

4) Sous-famille des Trichostrongylinés : mâle possédant des spicules courts et trapus.

### B - BIOLOGIE

Haemonchus est un parasite de la caillette des Ruminants, on le trouve surtout chez le mouton. Les adultes vivent dans la lumière de l'organe et

ponctionnent la muqueuse surtout en région fundique. C'est un parasite hématophage qui absorbe en moyenne 0,05 ml de sang par jour. L'absorption de sang est nécessaire à la ponte, elle assure un apport de phosphore ; le parasite a besoin de 1 ml de sang pour 100000 oeufs pondus (Urquhart, 1973).

Haemonchus est un des Nematodes gastro-intestinaux les plus prolifiques. Ses oeufs, entourés d'une coque jaunâtre, sont plutôt courts (74-95 x 36-50 ), et de forme ovale, à pôles larges, arrondis et égaux ; ils possèdent un grand nombre de blastomères.

## C - CYCLE EVOLUTIF

### 1) Phase externe

Les oeufs sont très résistants à la sécheresse ; ils se développent à une température moyenne de 18,3° C. La durée du développement jusqu'au stade larve $L_3$ infestant est fonction de la température de l'oxygénation et de l'humidité (optimum : 70 % - 80 %). En été, le développement demande environ 2 semaines. Il se fait par 2 mues successives et aboutit au stade infestant des larves $L_3$ enfermées dans l'exsuvie du stade $L_2$.

Les larves $L_3$ résistent au maximum 6 mois dans le milieu extérieur (Dinaburg in Soulsby, 1965) mais ne résistent pas à l'hiver. Elles sont douées d'un géotropisme négatif et d'un phototropisme positif mais sont sensibles à une trop grande luminosité. On les trouve donc en grand nombre sur l'herbe à l'aube et au coucher du soleil.

### 2) Phase interne

Les larves $L_3$ ingérées par l'hôte se désenkystent dans le rumen dans certaines conditions de pH, de température et de pression partielle en $CO_2$ (Eloy, 1975).

La troisième mue en $L_4$ intervient dans l'abomasum en région intramuqueuse 48 heures après l'infestation. Ces larves $L_4$ sont hématophages. La quatrième mue aboutit au stade $L_5$ qui possède la bouche définitive et diffère de l'adulte par la taille et l'immaturité sexuelle. Cette dernière est atteinte entre le quinzième et le dix-huitième jour, c'est la durée de la période "pré-patente".

## III - PHYSIOPATHOLOGIE

L'action pathogène d'Haemonchus est essentiellement liée à son activité hématophage (Urquhart - Allonby, 1973) :

### A - ACTION SPOLIATRICE

Le ver absorbe quotidiennement du sang (0,05 ml) au cours d'un repas de douze minutes (Boughton - Hardy, 1935). Cependant la plaie créée dans la muqueuse saigne pendant environ sept minutes après la fin du repas. Les conséquences sont celles d'une perte progressive de globules rouges et de protéines :

L'animal met d'abord en jeu les processus de régulation homéostasique ; l'hématocrite est maintenu par une augmentation de l'érythropoièse, l'anémie régénérative se traduit par une anisocytose des hématies et par une polychromatophilie.

Puis il présente des signes d'anémie et de dénutrition, plus ou moins rapidement selon l'importance de la population parasitaire : l'hématocrite diminue, l'anémie devient microcytaire et hypochrome ; la mise en circulation des réserves de fer s'accélère, sans que celles-ci se renouvellent et aboutit à une baisse de la concentration de fer plasmatique (augmentation du P.I.T.R. : plasma iron turn-over rate) (Dargie-Allonby, 1975). Il se pro-

duit à terme un épuisement de l'érythropoièse par déficience en fer et en protéines.

B - ACTION MECANIQUE

L'action mécanique du parasite au cours de ses migrations et de ses repas se traduit par une atteinte de l'intégrité de la muqueuse, qui en modifie la perméabilité et provoque des troubles biochimiques et moteurs (Kerboeuf, 1977 ; Dakkak , 1981) :

- Les concentrations en ions $Na^+$, $K^+$ et $Cl^-$ dans l'abomasum sont modifiées et le pH stomacal augmente entre le quatrième et le onzième jour suivant l'infestation.
- Le pepsinogène sanguin augmente entre le troisième et le huitième jour, mais ce phénomène est moins marqué qu'au cours de l'ostertagiose.
- La perméabilité de la muqueuse permet la fuite de macromolécules augmentant l'état de dénutrition.
- La variation de pH et de sécrétion des hormones gastro-duodénales entraîne une diminution du temps de transit des digestas et une augmentation de leur débit, surtout entre le deuxième et le douzième jour après infestation, sans toutefois provoquer de diarrhée.

C - ACTION IMMUNOGENE

L'action immunogène du parasite est mal connue : on n'a pu isoler que des groupes d'antigènes métaboliques ou somatiques du parasite ; on connaît les manifestations des phénomènes immunitaires mais non leur mécanisme.

1) Constatations histologiques

- Des observations histologiques (Malczewski, 1970) après infestation

expérimentale ont montré la présence de polynucléaires neutrophiles et de lymphocytes autour des larves dans la muqueuse de la caillette aux jours $J_2$ à $J_4$ (infestation au jour $J_0$).

A partir du jour $J_6$, les ganglions lymphatiques drainant la région augmentent de volume, la population éosinophile y est la plus importante. On constate la migration de monocytes et d'éosinophiles, surtout dans la couche inférieure de la "lamina propria" (chorion de la muqueuse) de l'abomasum ainsi que l'hyperplasie du tissu réticulo-histiocytaire.

A partir du jour $J_{16}$, les cellules lymphocytaires augmentent dans la muqueuse et les éosinophiles diminuent.

- Malczewski a constaté l'infiltration importante de la muqueuse abomasale par des éosinophiles au moment du phénomène d'autostérilisation.

- Curtain et Anderson (1971) ont décrit la présence de cellules plasmatiques contenant des immunoglobulines IgA anti-larves dans la muqueuse abomasale de moutons infestés.

2) Constatations immunologiques

- L'étude par des techniques radio-immunologiques de la réponse immunitaire d'animaux soumis à des infestations répétées a montré la présence dans le mucus de l'abomasum d'immunoglobulines IgA et IgG (Smith, 1976 ; Duncan, Smith, Dargie, 1978 ; Smith, Christie, 1979 ; Charley, Luffau, 1982). Les immunoglobulines IgA étaient présentes dans le mucus des moutons résistants uniquement (anticorps protecteurs) ; les immunoglobulines IgG étaient présentes dans le mucus de tous les moutons et semblaient provenir du sérum (IgG circulantes chez tous les animaux), elles étaient de simples témoins de l'infestation.

Selon Smith (1976) la production d'IgA anti-larves est lente à se développer ; elle est obtenue quatre semaines après l'administration quotidienne de larves. Le déclin de la réponse immunitaire est rapide après l'arrêt de distribution des larves et aucune mémoire immunologique n'est obser-

vée. Luffau-Péry-Mishra (1977) ont obtenu la production d'anticorps dix-huit jours après une infestation unique, la production était maximale à la troisième semaine et commençait à décliner dès la sixième semaine. Une infestation secondaire entraîne l'apparition rapide d'anticorps circulants, qui persistent plusieurs semaines ; leur taux est supérieur si les animaux sont lourdement infestés dès la première infestation.

- Le phénomène de "self-cure" ou autostérilisation, observé au cours de la réinfestation de moutons hébergeant déjà une population d'Haemonchus, se définit comme la chute brutale du nombre d'oeufs éliminés dans les fèces de l'hôte à la suite de l'expulsion de la population vermineuse existante. Ce phénomène est une manifestation d'hypersensibilité locale à la libération de matériel antigénique, au cours de la mue des larves $L_3$ de réinfestation dans la caillette des animaux primo-infestés (Stewart, 1953 ; voir deuxième partie, discussion chapitre III, § II).

- Adams (1981) a montré qu'Haemonchus n'exerce aucune action immunosuppressive sur son hôte comme cela avait pu être supposé.

La leucopénie et la lymphopénie observées sont dues à l'hématophagie et à l'anémie et non à une immunodéficience. La taille des ganglions lymphatiques drainant l'abomasum et des plaques de Peyer n'est pas diminuée. L'atrophie du thymus et de la rate est liée au stress d'anémie et à la libération d'hormones surrénaliennes (hypertrophie de la zone fasciculée), cependant la taille des follicules lymphoïdes de ces organes n'est pas modifiée. La réponse immunitaire des lymphocytes de l'hôte à des antigènes variés n'est pas altérée ; le défaut de réponse lymphocytaire aux antigènes larvaires n'est pas dû à une immunodéficience mais à un défaut de contact avec le parasite.

- Enfin rappelons que certains auteurs (Luffau) se sont interrogés sur l'existence d'une relation entre l'immunité de l'hôte et la ponte du parasite ; l'objectif de notre étude est de la mettre en évidence.

Ces différentes constatations, histologiques et immunologiques, laissent à penser que le mécanisme de protection immunitaire de l'hôte contre le parasite est essentiellement local (infiltration locale par des cellules immuno-compétentes) et que les anticorps circulants ne sont que des témoins de l'infestation.

CONCLUSION : LES FORMES PATHOLOGIQUES DE L'HAEMONCHOSE OVINE :

Selon l'importance de la population parasitaire l'Haemonchose ovine revêt donc trois formes (Urquhart - Allonby, 1973) :

- La forme suraiguë liée aux formes immatures du parasite, après une infestation lourde et soudaine (10000 à 35000 individus), consiste en une gastrite hémorragique accompagnée d'anémie fatale. La perte de sang quotidienne est de 200 à 600 ml par jour. Cette forme évolue en 1 à 3 jours.

- La forme aiguë se traduit par une gastrite aiguë, de l'anémie, une hypoprotéinémie accompagnée d'oedèmes. La perte sanguine est de 50 ml à 200 ml par jour. Cette forme est due à la présence de 1000 à 10000 adultes et évolue en 1 à 6 semaines.

- La forme chronique liée à un nombre de vers assez faible mais persistant, c'est-à-dire 100 à 1000 adultes, et les formes immatures, consiste en une gastrite chronique et en un dysfonctionnement abomasal. La perte chronique de sang de 5 à 50 ml par jour aboutit à une perte de poids progressive et un arrêt de la croissance liés à la malnutrition.

Dans toutes ses formes l'Haemonchose ne provoque de la diarrhée que très exceptionnellement malgré l'accélération du transit intestinal.

# CHAPITRE II

## FACTEURS DE RÉSISTANCE DE L'HÔTE

La résistance à une infestation parasitaire a deux origines :

- D'une part il existe une résistance acquise qui traduit la possibilité de l'animal de supporter l'infestation par mobilisation de ses facteurs de régulation : c'est par exemple la résistance à l'état de dénutrition par la présence de réserves importantes (différence de comportement des animaux gras et des animaux maigres) ou la résistance immunologique acquise lors d'infestations précédentes etc...

- D'autre part il existe une résistance innée inscrite dans le patrimoine génétique. Selon Riffkin* la résistance du mouton à l'infestation par des Trichostrongylidés et notamment par Haemonchus a une forte origine héréditaire. Cet auteur a essayé de trouver un paramètre mesurable qui reflète cette résistance génétique à l'infestation. Des études de transformation lymphoblastique in vitro indiquent que les lymphocytes d'animaux neufs peuvent répondre à la présence d'antigènes préparés à partir de larves et d'adultes d'Haemonchus. Le degré de réponse varie considérablement entre les animaux et correspond étroitement à la résistance à une infestation expérimentale suivante. Cette capacité de réponse lymphocytaire est d'autre part génétiquement transmissible.

Dans ce chapitre nous nous intéresserons à différents facteurs génétiques de résistance à l'Haemonchose ovine : race, type d'hémoglobine, sexe. Nous étudierons aussi l'influence de l'âge sur la sensiblité de l'animal.

(*) In Pouplard (1967)

I - RACE

Preston et Allonby (1979) ont étudié la différence de sensibilité de races ovines locales et d'importation dans les conditions naturelles. Ils ont trouvé des nombres d'oeufs dans les matières fécales significativement différents.

Au cours d'autopsies, ils ont montré que la différence de sensibilité était liée à une différence de nombre dans l'établissement des vers et non à une inhibition larvaire ou à une diminution de la ponte. La résistance des races locales pourrait s'expliquer par une adaptation génétique des animaux en région d'endémie.

Le mécanisme de cette résistance peut être lié à l'existence de conditions moins tolérables pour le parasite mais les auteurs n'ont trouvé aucune différence de pH et aucune différence dans le nombre de cellules infiltrant la muqueuse abomasale.

Il est probable que les races résistantes fournissent une meilleure réponse immunitaire contre le parasite ; ces auteurs ont en effet trouvé des taux d'immunoglobulines IgA supérieurs dans le mucus ahomasal chez les races plus résistantes.

D'autres auteurs ont abouti à des résultats comparables :

Lopez et Urquhart (1967) n'ont pu vacciner des Mérinos à l'aide de larves irradiées alors qu'ils pouvaient protéger des animaux Scottish Blackface du même âge. Bradley et al. (1973) ont comparé la sensibilité de Mérinos et de moutons de race locale de Floride (Florida Native) : chez les moutons Florida Native ils ont trouvé qu'un nombre inférieur d'adultes se développait, ils ont montré que la période "pré-patente" du parasite était plus longue et que la caillette abritait un plus grand nombre de larves inhibées. Ces animaux étaient plus résistants que les Mérinos.

Altaif et Dargie (1975) ont étudié la différence de sensibilité entre des moutons de race Scottish Blackface et Finn Dorset ; selon eux elle intervient dans l'établissement ultime des vers au moment où ils atteignent la

maturité sexuelle puisque jusqu'à ce moment ils n'ont noté aucune différence entre les groupes.

Tous les auteurs ont aussi observé une différence de comportement entre races lors de réinfestation : les moutons de race résistante expriment une autostérilisation plus rapide et plus marquée traduite par une chute plus précoce et plus importante du nombre d'oeufs dans les matières fécales.

Nous n'avons pas voulu dans ce paragraphe donner une classification de la résistance des races mais seulement montrer que des différences existent entre elles. Le mécanisme semble être d'origine immunitaire et jouer quand les parasites atteignent la maturité sexuelle. A notre connaissance peu d'études ont été faites à ce propos sur les races ovines françaises.

## II - TYPE D'HEMOGLOBINE

L'infestation d'animaux porteurs de types d'hémoglobine différents aboutit à des comportements différents (Luffau, 1981) :

- Les animaux homozygotes AA, porteurs du type d'hémoglobine A, paraissent plus résistants à la maladie ; ils excrètent moins d'oeufs du parasite dans leurs fèces et présentent les signes pathologiques d'une haemonchose moins grave.
- Les animaux homozygotes BB, porteurs du type d'hémoglobine B, sont plus sensibles ; leurs fèces contiennent plus d'oeufs et ils présentent une anémie macrocytaire et hypochrome.
- Les animaux AB présentent une résistance intermédiaire.

Les différences de réceptivité apparaissent selon Altaïf et Dargie (1978) au cours d'infestations légères (350 larves par kg) mais s'estompent lors d'infestations lourdes (1450 larves par kg).

Les particularités physiologiques liées à la présence d'hémoglobine A expliquent en partie cette différence de résistance : l'hémoglobine A possède une affinité plus grande pour l'oxygène (Huisman et al., 1958, Dawson et

Evans, 1963) ; les porteurs de ce type d'hémoglobine ont une capacité plus grande d'augmenter le volume d'éjection cardiaque lors de stress anoxique ; enfin en cas d'anémie sévère ils peuvent produire une quantité importante d'hémoglobine C (Blunt et Evans, 1963). Or Altaïf et Dargie (1978) ont observé cette production d'hémoglobine C chez des animaux infestés expérimentalement.

Pour une infestation identique les animaux AA hébergent une population parasitaire plus réduite que leurs congénères BB (Altaïf et Dargie, 1978, Evans et al., 1963) : comme il a été observé pour la race, le mécanisme intervient au moment de l'installation de la population adulte et a un support immunologique. Cuperlovic et al. (1978) ont d'ailleurs montré que les animaux AA répondaient mieux à l'injection d'un antigène quelconque que les autres.

Lors de réinfestation les animaux AA expriment mieux le phénomène d'autostérilisation et abritent une nouvelle population encore plus limitée (Allonby-Urquhart, 1976 ; Luffau, 1981). Par contre Altaïf et Dargie (1978) n'ont observé aucune différence de comportement entre les animaux au cours de l'autostérilisation.

La race et le type d'hémoglobine interviennent donc comme marqueurs génétiques d'une meilleure capacité des animaux à répondre immunologiquement à l'infestation parasitaire (opposition à l'installation de la population parasitaire adulte) mais aussi d'une meilleure résistance physiologique à l'Haemonchose (particularités physiologiques des animaux AA). Selon Altaïf et Dargie (1978) la différence de sensibilité est moins marquée entre animaux porteurs d'hémoglobines différentes qu'entre animaux de races différentes. Certaines races très résistantes regroupent d'ailleurs presque exclusivement des animaux homozygotes BB comme, par exemple, les races Lincoln, Masaï... alors que d'autres, plus sensibles, comme, par exemple, les races Scottish Blackface, Florida Native... regroupent des animaux AA.

Aussi la sélection d'animaux résistants doit-elle commencer par une sélection de races puis d'individus dans la race.

## III - SEXE

### A - COMPORTEMENT DES MALES ET DES FEMELLES AU COURS D'INFESTATIONS EXPERIMENTALES

Luffau (1981) a comparé la réponse d'animaux de même race, de même type d'hémoglobine mais de sexes différents à l'infestation par Haemonchus :

Lors de primo-infestation les mâles éliminent dans leurs fèces un plus grand nombre d'oeufs (environ une fois et demie plus). La réinfestation des animaux par une dose d'épreuve entraîne l'autostérilisation plus marquée chez les femelles, la chute du nombre d'oeufs chez celles-ci est quatre fois plus importante ; la différence observée entre les mâles et les femelles est d'autant plus grande que la dose d'épreuve est élevée.

La résistance à la réinfestation se traduit dans la longueur du délai d'apparition des oeufs de la nouvelle population dans les fèces et par un taux d'élimination des oeufs moins élevé ; or les mâles éliminent, après autostérilisation, plus précocément une quantité d'oeufs relativement plus importante que les femelles : ils sont donc moins résistants.

L'autopsie des animaux montre que les femelles abritent une population vermineuse plus réduite donc que la résistance des femelles s'exprime encore en s'opposant à l'installation des vers et non en agissant sur la fécondité du parasite ou par une modification du sex-ratio.

Le mécanisme de l'autostérilisation fait intervenir un phénomène d'hypersensibilité locale et des amines vaso-actives (histamine) : selon Luffau la différence de comportement entre les sexes s'expliquerait par le fait que les femelles sécrètent plus d'histamine localement ou bien qu'elles soient plus sensibles au choc histaminique.

## B - L'ARRET DU DEVELOPPEMENT ET LE PHENOMENE DE SPRING-RISE OU POST-PARTURIENT RISE OU LACTATION RISE OU PIC DE LACTATION

Le terme de pic désigne le pic d'élimination des oeufs du parasite qui correspond à la période pendant laquelle les animaux émettent un plus grand nombre d'oeufs dans leurs fèces et qui se traduit par un pic sur la courbe d'élimination des oeufs.

L'arrêt du développement d'Haemonchus par quiescence des larves dans la muqueuse de l'abomasum, analogue au phénomène observé dans l'Ostertagiose, a été décrit à la suite de l'observation d'une augmentation du nombre d'oeufs du parasite dans les excréments de brebis rentrées en bergerie six semaines avant l'agnelage et dans l'impossibilité de s'infester naturellement (Field, 1960). Field en a conclu que l'augmentation des oeufs était due à une reprise de développement de larves inhibées. L'arrêt du développement a été reconnu par de nombreux auteurs (Blitz et Gibbs, 1967 ; Coglazier, 1969 ; Malczewski, 1970) mais l'étiologie et la signification en restent encore obscures.

Selon certains auteurs il traduit une résistance immunitaire de l'hôte (Dineen et al., 1966 ; Pradhan Johnstone, 1972 ; Christie, 1977). Pour d'autres il s'agit d'un phénomène analogue à la diapause hivernale des Arthropodes (Blitz et Gibbs, 1972) : l'exposition des larves à certaines conditions de lumière et de température, notamment en automne, entraînerait leur inhibition chez l'hôte et permettrait leur survie d'une saison à l'autre.

Si les causes de l'arrêt du développement sont obscures, le "réveil" des larves au printemps et au moment de la mise bas et le pic de printemps répondent à de nombreuses explications :

Nutrition :

Selon Morgan (in Urquhart, 1973) la déficience nutritionnelle à la fin de l'hiver entraîne une diminution de la résistance de l'hôte et est

responsable du "spring rise".

Absence de stimulus antigénique :

C'est la théorie de Soulsby (1957-1961). Une infestation faible ou nulle pendant l'hiver aboutit, au printemps, à une perte de l'immunité par absence de stimulus antigénique. Il en résulterait une réactivation des larves inhibées. La réceptivité accrue permet en outre l'établissement de nouveaux vers.

Lactation :

Le pic serait lié à une augmentation du taux de prolactine et à la sécrétion de glucocorticoïdes. Au cours de la gestation il se produit une diminution de synthèse de prolactine ; à la mise bas le taux de prolactine augmente à nouveau et se maintient à un taux élevé pendant la lactation (Connan, 1968). Or l'injection de substances augmentant la synthèse de prolactine comme par exemple l'acepromazine (Gibbs, 1969) à des femelles infestées entraîne une augmentation du nombre d'oeufs éliminés. Par contre l'injection de ces substances avant l'oestrus n'a aucun effet ; d'autres hormones que la prolactine semblent donc intervenir en même temps dans ce phénomène.

En effet au cours de la lactation on observe lors de la tétée une augmentation de l'activité hypophyso-corticale et la sécrétion de glucocorticoïdes. Il est donc possible que l'influence de la lactation agisse par une action combinée de la prolactine et des glucocorticoïdes (Urquhart, 1973) et que le pic de printemps ("spring-rise") soit en fait un pic de lactation ("lactation rise"). Cette théorie permet d'expliquer que l'on observe un pic chez les brebis mettant bas en automne.

Saison :

Des études récentes sur la prolactine plasmatique des chèvres ont montré que son taux répond à des stimuli spécifiques ; il diminue en automne et en hiver, et augmente au printemps selon la photopériode. Cela expli-

querait la situation du pic après la parturition au printemps ; le pic, bien qu'il soit observé, est plus réduit en automne chez les brebis mettant bas à contre saison.

Selon Blitz et Gibbs (1972) la maturation des larves arrêtées dépend donc d'un double stimulus :

d'une part un stimulus hypothalamo-pituitaire non lié à la reproduction, dépendant de la saison (photopériode) qui existe donc chez les mâles et les brebis vides,

d'autre part un deuxième stimulus par les hormones de lactation et les glucocorticoïdes.

En même temps qu'une reprise de développement des larves inhibées, il se produit, selon ces auteurs, un allongement du temps de séjour du parasite chez la brebis allaitante consistant en l'absence du rejet de la population (pas d'autostérilisation).

La comparaison du comportement des mâles et des femelles lors d'Haemonchose montre :

- la plus grande résistance des femelles à la primo-infestation et leur capacité supérieure à exprimer le phénomène de self-cure, en dehors des périodes de reproduction.
- Une plus grande sensibilité des femelles après le part sous l'influence possible des hormones de lactation et de glucocorticoïdes qui font d'elles des sources dangereuses du parasite pour les agneaux plus sensibles.

## IV - AGE

Dans ce chapitre nous n'étudierons pas la sensibilité à la maladie selon l'âge mais plutôt la capacité des agneaux à acquérir une résistance immunitaire à l'Haemonchose.

La comparaison de la résistance acquise par des animaux d'âges diffé-

rents, par administration répétée de larves vivantes d'Haemonchus montre que les animaux de 10-12 mois acquièrent une résistance à une dose d'épreuve alors que des animaux de 2-4 mois s'y révèlent sensibles. L'administration de la dose d'épreuve provoque chez les animaux plus âgés l'autostérilisation et l'expulsion de la population vermineuse, les animaux les plus jeunes manifestent les symptômes d'une Haemonchose grave (Manton et al., 1962). Urquhart et al. (1966) ont tenté d'immuniser des animaux à l'aide de larves d'Haemonchus irradiées : bien que l'immunité acquise soit de courte durée, les auteurs ont pu l'obtenir chez des animaux de plus de 7 mois mais n'ont pu immuniser des animaux plus jeunes malgré l'adjonction d'adjuvants de l'immunité.

Les auteurs ont expliqué cette incapacité des jeunes à se protéger contre le parasite par des hypothèses variées :

Certains l'ont attribuée à une immaturité immunologique des agneaux bien que ces animaux s'immunisent facilement lors d'agressions microbiennes ou virales (Manton et al., 1962). Les jeunes animaux infestés possèdent cependant des *IgG sériques témoins de l'infestation mais pas d'immunoglobulines IgA dans le mucus abomasal contrairement aux adultes résistants. Duncan et al. (1978) ont donc supposé que la maturation du système immunitaire était plus lente pour la synthèse d'immunoglobulines IgA ou bien que le tractus digestif acquérait plus lentement que le tractus respiratoire la capacité de synthétiser des IgA.

Urquhart et al. (1966) supposent que l'impossibilité de vacciner les jeunes animaux est plutôt liée à la présence d'anticorps colostraux interférant avec les antigènes vaccinaux qu'au fait qu'Haemonchus ait un antigène ou de trop faible valeur ou trop complexe pour le système immunitaire du jeune.

L'incapacité du jeune à acquérir une résistance et son exposition à l'infestation par la proximité maternelle en font un élément particulièrement sensible à la maladie et chez lequel on trouvera les formes les plus graves.

* immunoglobulines.

L'étude des facteurs de résistance à l'Haemonchose montre que celle-ci s'exprime le plus souvent par une limitation de l'installation de la population vermineuse adulte et donc par un nombre d'oeufs réduit dans les matières fécales. Ce dernier ne semble traduire ni une altération du sex-ratio ni une atteinte de la fécondité des vers. Le couple mère allaitante-jeune constitue un modèle épidémiologique : la plus grande sensibilité de la mère qui se traduit par une augmentation de l'élimination des oeufs du parasite, contribue à l'infestation du jeune, par ailleurs incapable de résister immunologiquement à l'invasion.

Connaissant les facteurs de variation de résistance de l'hôte, il convient au cours des expérimentations de limiter ceux-ci, c'est-à-dire de choisir des lots homogènes : animaux de même race, porteurs du même type d'hémoglobine, de même sexe et de même âge.

## CONCLUSION

L'Haemonchose est une maladie des pays doux et humides. Elle peut exister sous des formes aiguës dans des zones où elle ne sévit pas habituellement à l'occasion de facteurs climatiques favorisants. La maladie est essentiellement liée à l'action hématophage du parasite et se traduit par une anémie sévère et un état de dénutrition par fuite abomasale de macromolécules. Les phénomènes immunitaires en sont obscurs mais il semble que l'immunité locale soit d'une importance prépondérante dans la résistance de l'hôte, les anticorps circulants n'étant que des témoins de l'infestation.

Les facteurs de résistance sont variés : race, type d'hémoglobine, sexe, âge et il convient de les connaître afin de mener des expérimentations sur des lots d'animaux homogènes. La résistance innée de l'hôte au cours de la primo-infestation semble se traduire par une limitation de la population vermineuse.

# DEUXIEME PARTIE

## INFESTATIONS EXPERIMENTALES

# CHAPITRE I

# MATERIEL ET METHODES

## I - LES ANIMAUX

Il s'agissait de femelles âgées de 12 mois et porteurs d'hémoglobine A (animaux homozygotes AA ; Hb AA) ou porteurs d'hémoglobine B (animaux homozygotes BB ; Hb BB).

Les animaux de race Solognote provenaient d'un élevage du Loiret, les animaux de race Préalpes du Sud provenaient de la ferme de Brouessy (INRA), les moutons Mérinos étaient issus de la Bergerie Nationale de Rambouillet. Tous ces animaux ont été élevés dans des conditions prévenant toute infestation. Arrivés à Grignon, ils ont été placés en bergerie dont le sol est fait en caillebottis sans litière, interdisant l'infestation. Ils ont reçu une nourriture normale : foin, granulés, paille.

## II - LE PARASITE

Haemonchus contortus provenait d'une souche fournie par les professeurs Urquhart et Allonby de l'Ecole Vétérinaire de Glasgow et qui a été conservée à la station par coproculture et infestation de moutons.

A - COPROCULTURE

Les larves infestantes $L_3$ ont été obtenues par la méthode de culture de Roberts et O'Sullivan (1950) :

Trente à quarante grammes de fèces de moutons infestés sont introduits dans des pots de 300 $cm^3$ dont le couvercle est seulement posé afin de permettre une aération permanente du contenu et maintenir une humidité constante. Les pots sont ainsi stockés et l'on obtient des larves $L_3$ après un temps variable selon la température de stockage : six à dix jours à 27° C, douze jours à la température ambiante (environ 20° C).

B - RECOLTE ET NUMERATION DES LARVES

En fin de culture les larves $L_3$ migrent sur les parois des bocaux, on rejette alors les fèces et l'on rince tous les pots à l'aide d'eau à 30° C environ. On obtient alors une solution concentrée en larves qui est filtrée sur un entonnoir de Büchner. Le disque de papier filtre chargé de larves est alors retourné sur le tamis d'un appareil de Baermann. Après deux heures de décantation, on recueille une solution propre et concentrée en larves (figure 1).

La méthode de numération des larves est une méthode de dilution (Luffau, 1975) :

On fait d'abord une estimation de la concentration de la solution obtenue avec l'appareil de Baerman par dilution d'un échantillon. Connaissant la concentration de la solution initiale on ajuste, par addition d'eau pure, à la concentration désirée. Nous avons utilisé pour les infestations de notre expérimentation des solutions à 1000 larves $L_3$ par ml.

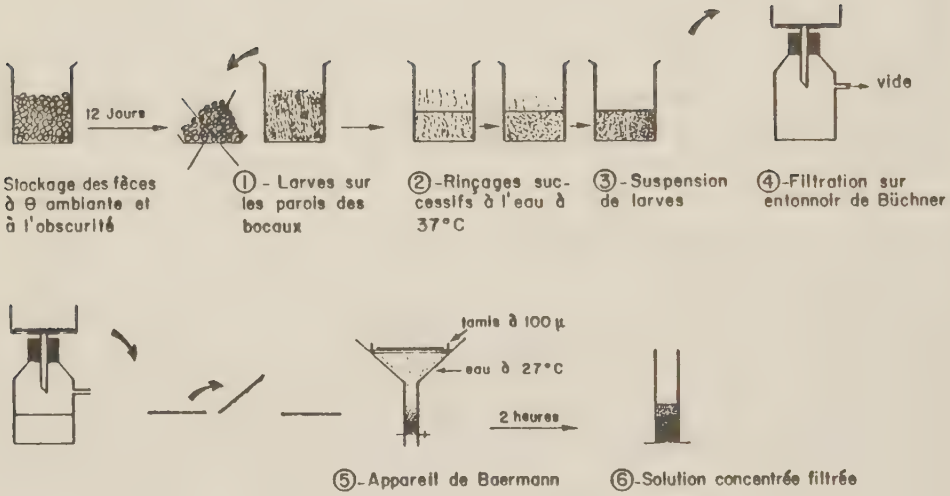



Figure 1

Récolte des larves $L_3$ d'Haemonchus selon la méthode de Baermann

C - INFESTATION DES ANIMAUX

Dès la numération terminée on administre aux moutons par voie buccale 5 ml (ou 10 ml) d'une suspension à 1000 larves $L_3$ par ml après leur avoir distribué 30 à 40 ml de lait.

L'infestation des animaux n'est pas progressive, ils reçoivent une dose unique.

III - DETERMINATION DU TYPE D'HEMOGLOBINE PORTEE PAR LES MOUTONS

Les hémoglobines des moutons (A, B, AB, C) peuvent être différenciées chimiquement par les structures différentes de leurs chaînes $\beta$ (séquence différente des acides aminés ; nombre d'acides aminés différents) ou physiquement par électrophorèse.

C'est cette dernière méthode plus rapide et plus simple qui a été utilisée pour l'expérimentation.

1) Extraction du substrat cellulaire

Les hématies sont lavées avec du sérum physiologique. L'hémoglobine est ensuite recueillie par hémolyse et hypotonie dans une solution à 0,5 volume de toluène pour 2 volumes d'eau. Le stroma est éliminé par centrifugation à 4° C.

2) Electrophorèse sur bande d'acétate

La migration se fait sur bande d'acétate imbibée d'une solution tampon (pH 8,5). L'hémoglobine est déposée au tiers de la longueur de la bande du côté de la cathode.

L'électrophorèse se fait sous un voltage de 150 V pendant 40 mn.

3) Lecture

Les bandes sont passées 5 mn dans une solution de T.C.A.* à 5 % puis 5 mn dans une solution Ponceau à 3 % de T.C.A. puis lavées à l'aide d'acide acétique à 5 % jusqu'à décoloration du support.

L'hémoglobine B migre plus rapidement vers l'anode que l'hémoglobine C, elle-même plus rapide que l'hémoglobine A.

Une approximation quantitative est possible par lecture de la D.O. à 540 nanomètres.

* Acide trichloracétique

## IV - TECHNIQUES PARASITOLOGIQUES

### A - EXAMEN COPROSCOPIQUE

Les fèces sont prélevés directement dans le rectum des animaux. La numération coproscopique se fait selon la méthode de Mac-Master (Whitlock, 1948).

Trois grammes de fèces sont pesés, broyés dans 42 ml d'eau, filtrés et la solution obtenue (45 ml) est centrifugée. Le culot est repris par une solution saturée de chlorure de sodium (densité : 1,3) ; un volume de la suspension obtenue est déposé dans deux cellules d'une lame de Mac-Master. Chaque cellule de cette lame est une cuve de 0,15 cm de profondeur coiffée d'un quadrillage de 1 $cm^2$. Le volume compris entre le quadrillage et la cuve est donc de 0,15 ml. On observe les oeufs plaqués à la face inférieure de la lame supérieure après repos. Soit N le nombre moyen d'oeufs comptés dans les deux quadrillages de chaque lame, le nombre X d'oeufs par gramme de fèces sera donc :

$$X = \frac{N \times 45}{0,15 \times 3} = 100\ N$$

### B - AUTOPSIE DES ANIMAUX

Les animaux sont abattus. On prélève la caillette et cinquante centimètres de duodénum ; les prélèvements sont placés aussitôt dans de la glace fondante.

#### 1) Numération des parasites (contenu de la caillette)

La caillette est ouverte selon la petite courbure, son contenu est recueilli dans un seau, et elle est soigneusement rincée dans tous ses plis. On complète ensuite le contenu du seau jusqu'à 10 litres avec du sérum phy-

siologique.

Après plusieurs heures de décantation à 4° C on rejette le surnageant et l'on complète à nouveau le contenu du seau. L'opération est répétée plusieurs fois afin de rejeter la plus grande partie des débris végétaux. Enfin on ne conserve qu'un culot de deux litres auquel on ajoute du formol et qu'éventuellement on stocke à 4° C.

Les vers adultes et éventuellement les larves sont comptés dans des boîtes de Petri quadrillées, à la loupe binoculaire, après une dilution convenable du contenu gastrique : on prélève 10 ml de suspension à l'aide d'une pipette tronquée afin d'éviter toute sélection lors du pipetage. Après la numération de dix boîtes de Petri, on calcule le nombre moyen d'adultes, de mâles et de femelles par 10 ml et l'on rapporte ces nombres au volume total de la caillette. Le sex-ratio est établi sur la numération de 200 adultes au moins.

2) Numération des larves (muqueuse gastrique)

La caillette une fois soigneusement rincée, on sépare, en la raclant au couteau, la muqueuse de la musculeuse ; on soumet la muqueuse à une digestion pepsique (Herlich 1956) :

Les morceaux de muqueuse sont plongés dans 200 $cm^3$ d'une solution à 5g par litre de pepsine amenée à pH 2 par l'adjonction d'acide chlorhydrique fumant. Le mélange est incubé à 37° C pendant une heure et demie. La digestion est alors arrêtée à l'aide de 10 ml de formol pur qui dénature la pepsine. On stocke à 4° C.

Les larves sont comptées à la loupe binoculaire dans des boîtes de Petri ; on prélève une partie aliquote de la suspension que l'on colore à l'aide d'une solution iodée pendant une minute et que l'on décolore avec quelques gouttes d'hyposulfite de sodium. Les larves ainsi imprégnées de solution iodée sont plus repérables dans la suspension décolorée. On compte ainsi dix boîtes de Petri. Connaissant le volume total du digesta de muqueuse, on en déduit le nombre total de larves dans la muqueuse.

C - DETERMINATION DU NOMBRE D'OEUFS PAR FEMELLE ET PAR JOUR

Les animaux sont mis dans des cages à métabolisme munies de sol grillagé (le plan en a été fourni par le Laboratoire de Physiologie de la Reproduction de l'I.N.R.A. de Tours-Nouzilly). La totalité des fèces éliminées par 24 heures est recueillie. Ces fèces sont pesées en totalités immédiatement et délitées à la main afin d'obtenir un ensemble homogène ; trois échantillons de trois grammes y sont prélevés au hasard et l'on en fait l'examen coproscopique.

On en déduit le nombre moyen d'oeufs par gramme de fèces. Connaissant le poids de fèces éliminées par 24 heures, on calcule le nombre d'oeufs éliminés par 24 heures.

On répète l'opération deux jours de suite et l'on calcule le nombre moyen d'oeufs émis par 24 heures ; l'autopsie révèle pour un animal donné le nombre de femelles alors :

$$\text{Nombre d'oeufs par femelle et par jour} = \frac{\text{Nombre d'oeufs éliminés dans les fécès par 24 h}}{\text{Nombre de femelles trouvées à l'autopsie}}$$

V - TECHNIQUES STATISTIQUES

Les courbes figurant le nombre d'oeufs par gramme de fèces en fonction du temps ont été tracées après un lissage des valeurs selon la méthode de Rouquette et Schwartz (1970) :

Si les points A, B, C etc... se suivent sur la courbe théorique, on porte en fait sur le graphique les points A', B', C' ... tels que :

$$A' = \frac{A + B}{2} \quad ; \quad B' = \frac{A' + B}{2} \quad ; \quad C' = \frac{B' + C}{2}$$

Cette méthode permet de pondérer les variations quotidiennes du nombre

d'oeufs émis dans les fèces et d'exprimer la tendance (augmentation, diminution, état stationnaire) générale de la courbe d'élimination des oeufs.

## VI - PROTOCOLE EXPERIMENTAL

N.B. Les animaux ont été répartis dans les différents groupes expérimentaux au hasard à l'aide de tables.

### A - ETUDE DES PHENOMENES D'AUTOSTERILISATION ET DE LIMITATION DE LA PONTE

Groupe I

Il se composait de seize femelles de race Solognote âgées de 12 mois et porteurs du type d'hémoglobine AA.

Ces animaux ont reçu au jour $J_0$ une dose de 5000 larves d'Haemonchus $L_3$ infestantes et quarante jours plus tard ($J'_0 = J + 40$) une dose de 10000 $L_3$ (figure 2).

Nous avons procédé à un examen coproscopique tous les deux jours et à l'autopsie d'animaux à différents moments de l'expérience (tableau ci-dessous), autopsie qui déterminait pour chaque animal le nombre de parasites abrités (mâles, femelles, larves) et le nombre d'oeufs pondus par femelle Haemonchus quotidiennement.

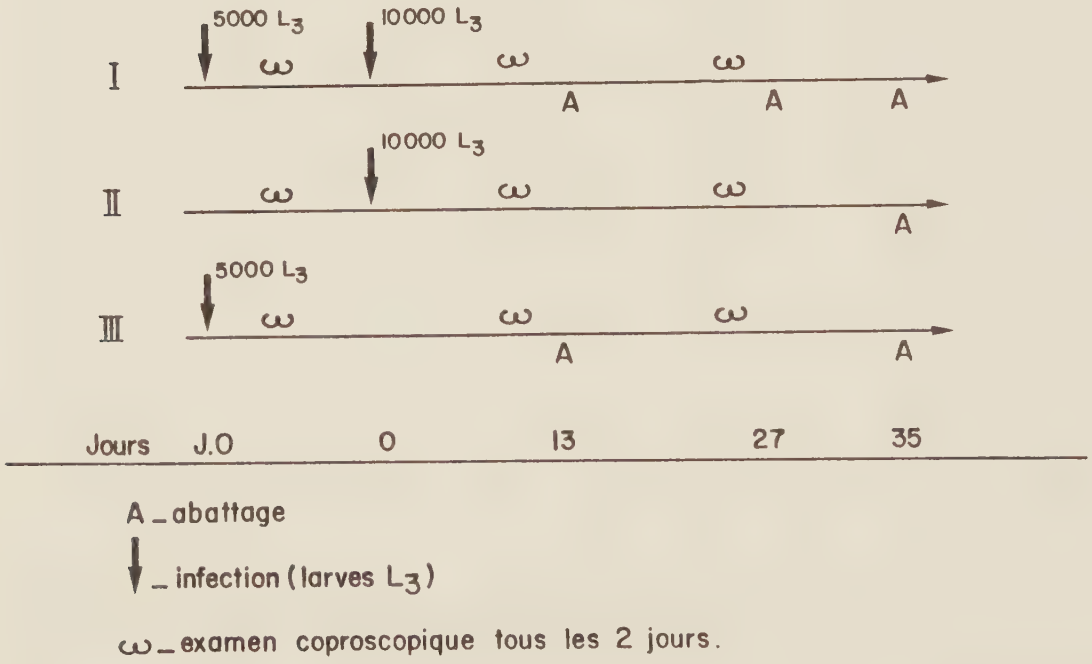



Figure 2 - Etude des phénomènes d'autostérilisation et de limitation de la ponte : protocole expérimental

| Date d'abattage | Numéros des animaux abattus |
|---|---|
| $J'_0$ | 656 - 662 - 663 - 672 |
| $J'_{13}$ | 655 - 658 - 670 - 675 |
| $J'_{27}$ | 653 - 660 - 667 - 671 |
| $J'_{35}$ | 654 - 657 - 668 - 669 |

Groupe II (groupe témoin)

Il comprenait quatre animaux, femelles de race Solognote âgées de 12 mois, et porteurs du type d'hémoglobine AA.

Ces animaux ont reçu 10000 larves $L_3$ d'Haemonchus au jour $J'_0$ (figure 2).

Nous avons procédé à un examen coproscopique tous les 2 jours et autopsié tous les animaux de ce groupe en fin d'expérimentation ($J'_{35}$) (moutons n° 659 - 661 - 664 - 666).

Groupe III (groupe témoin)

Ce deuxième groupe témoin, composé de cinq femelles de race Préalpes du Sud de même âge (12 mois) et de même type d'hémoglobine (homozygotes AA), était destiné à contrôler l'intervention éventuelle d'autres facteurs externes à l'expérience entraînant une modification de la ponte du parasite.

Ces animaux ont été infestés à l'aide de 5000 larves $L_3$ d'Haemonchus au jour $J_0$ (figure 2). L'examen coproscopique a été fait tous les deux jours pour chaque animal et nous avons procédé à des autopsies aux jours $J'_{13}$ et $J'_{35}$ (tableau ci-après).

| Date d'abattage | Numéros des animaux abattus |
|---|---|
| $J'_{13}$ | 739 - 696 |
| $J'_{35}$ | 698 - 741 - 744 |

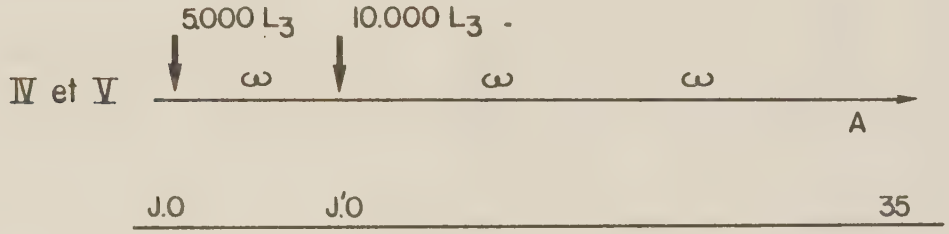
B - COMPARAISON D'ANIMAUX PORTEURS DE TYPES D'HEMOGLOBINE DIFFERENTS

Nous avons utilisé deux groupes d'animaux portant des types d'hémoglobine différents :

- Le groupe IV était composé de deux femelles Mérinos de douze mois porteurs du type d'hémoglobine A (homozygotes HbAA).
- Le groupe V comprenait deux femelles Mérinos de douze mois porteurs du type d'hémoglobine B (homozygotes BB).

Tous ces animaux (groupes IV et V) ont reçu 5000 larves $L_3$ infestantes d'Haemonchus au jour $J_0$ de l'expérimentation puis 10000 $L_3$ quarante jours plus tard ($J'_0 = J + 40$) (figure 3).

L'examen coproscopique des fèces de ces animaux a été fait tous les deux jours pendant toute l'expérimentation et ces animaux ont été abattus au jour $J'_{35}$ (fin de l'expérimentation) pour déterminer, au cours de l'autopsie, le nombre d'adultes et de larves dans la caillette et le nombre d'oeufs pondus chaque jour par femelle Haemonchus. (N° des animaux abattus au jour $J'_{35}$, groupe IV : 639 - 636 ; groupe V : 637 - 638).




A = Abattage

↓ = Infestation

ω = Examen coproscopique tous les 2 jours

Figure 3 - Comparaison d'animaux porteurs de type d'hémoglobine différents : protocole expérimental

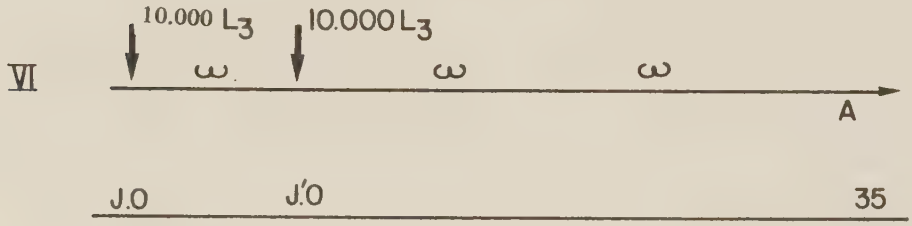
## C - ETUDE DU COMPORTEMENT D'ANIMAUX MULTIINFESTES LORS D'UNE REINFESTATION

Nous avons utilisé deux femelles Préalpes du Sud âgées de douze mois porteurs du type d'hémoglobine A (groupe VI)

Ces animaux avaient reçu 5000 larves $L_3$ 100 jours avant le début de l'expérimentation, on leur a administré 10000 larves $L_3$ au jour $J_0$ et 10000 larves $L_3$ au jour $J'_0$ (J + 40) (figure 4).

L'examen coproscopique a été fait tous les deux jours pendant l'expérimentation ; les animaux ont été tous autopsiés en fin d'expérimentation ($J'_{35}$) (Animaux n° 748 - 749).

Le groupe de comparaison est le groupe IV qui présente les mêmes caractéristiques que le groupe VI (même âge, même sexe, même type d'hémoglobine) mais qui n'a pas été infesté 50 jours avant l'expérimentation.






A = Abattage

= Infestation

= Examen coproscopique tous les 2 jours

Figure 4 - Etude du comportement d'animaux multi-infestés lors d'une réinfestation : protocole expérimental

# CHAPITRE II

# RÉSULTATS

Nous examinerons successivement dans ce chapitre les résultats obtenus dans les groupes I et II chez lesquels nous avons étudié les phénomènes d'autostérilisation et de limitation de la ponte, dans les groupes IV et V dont nous avons voulu comparer la résistance selon le type d'hémoglobine et dans le groupe VI chez lequel nous avons étudié l'effet de multiinfestations.

## I - PHENOMENES D'AUTOSTERILISATION ET DE LIMITATION DE LA PONTE

### A - PRIMOINFESTATION (Infestation par 5000 larves $L_3$ au jour $J_0$)

Groupe I

Les premiers oeufs d'Haemonchus ont été trouvés le dix-huitième jour ($J_{18}$) après infestation ($J_0$) (Tableau I). Le nombre d'oeufs par gramme de fèces s'est élevé jusqu'au jour $J_{40}$ ($J'_0$) où l'on comptait 3300 o.p.g.*

Quatre animaux ont été autopsiés au jour $J_{40}$, leur caillette abritait une moyenne de 4245 adultes dont 1942 mâles (46 % de la population adulte) et 2303 femelles (54 % de la population) pondant chacune 2430 oeufs par jour (tableau VI). Aucune larve n'a été trouvée dans la muqueuse ou la lumière de la caillette.

* oeufs par gramme

| Mouton n° | Population de vers | Vers ♂ | Vers ♀ | ♂/♀ |
|---|---|---|---|---|
| 656 | 5800 | 2780 | 3020 | 1380 |
| 662 | 3690 | 1640 | 2050 | 1870 |
| 663 | 2920 | 1180 | 1740 | 4450 |
| 672 | 4570 | 2170 | 2400 | 2020 |

Tableau A - Résultats individuels des autopsies du groupe I au jour $J_{40}$ ($J'_0$)

Groupe III

Les premiers oeufs ont été trouvés au dix-huitième jour ; au jour $J_{25}$ le nombre d'oeufs par gramme de fèces était de 4670 (tableau I), ce nombre s'est maintenu en plateau jusqu'au jour $J_{40}$ ($J'_0$).

Aucun animal n'a été abattu au jour $J_{40}$ puisque ce groupe ne différait en aucun point du groupe I à ce jour dans le protocole expérimental.

| J / Groupe | $J_{+18}$ | $J_{21}$ | $J_{25}$ | $J_{28}$ | $J_{32}$ | $J_{35}$ | $J'_0$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| I | 333 | 1047 | 3926 | 4562 | 4756 | 3975 | 3300 |
| III | 380 | 2310 | 4670 | 4040 | 4990 | 3530 | 5130 |

Tableau I - Nombre moyen d'oeufs par gramme dans les groupes I et II entre les jours $J_{18}$ et $J_{40}$ ($J'_0$)

Conclusion :

L'administration de 5000 $L_3$ a entraîné l'apparition d'oeufs du parasite après 18 jours environ dans les fèces de l'hôte ; le nombre d'oeufs par gramme de fèces a augmenté jusqu'à une valeur maximale et s'est maintenu.

Il n'existe alors aucune différence entre les groupes I et III (figu-

res 5 et 6). Le groupe III nous a dès lors servi de témoin pendant tout le reste de l'expérience.

B - PHENOMENES D'AUTOSTERILISATION ET DE LIMITATIONJDE LA PONTE
(Réinfestation par 10000 $L_3$ au jour $J_{40}$ ($J'_0$).

Groupe I (animaux réinfestés)

Après l'infestation par 10000 $L_3$ au jour $J'_0$, le nombre d'oeufs du parasite a diminué très rapidement dans les fèces et a atteint une valeur minimale (tableau II). Quatre moutons du groupe n'émettaient plus d'oeufs au jour $J_{15}$.

Quatre animaux ont été autopsiés au jour $J'_{13}$, la population vermineuse de la caillette était en moyenne de 306 adultes dont 148 mâles (48 % de la population) et 158 femelles (52 % de la population). Ces femelles pondaient 4907 oeufs par jour (tableau VI). La proportion relative de femelles a diminué ; chez deux moutons le nombre de mâles était plus important. Nous avons trouvé en moyenne 150 larves dans la lumière de la caillette.

| Mouton n° | Population de vers | Vers ♂ | Vers ♀ | ♂ / ♀ |
|---|---|---|---|---|
| 655 | 71 | 42 | 29 | 2000 |
| 658 | 20 | 13 | 7 | 11210 |
| 670 | 9 | 4 | 5 | 3200 |
| 665 | 1125 | 535 | 590 | 3220 |

Tableau B - Résultats individuels des autopsies du groupe I au jour $J'_{13}$

Groupe II (animaux témoins)

Au jour $J'_0$ ces animaux ont reçu en primo-infestation 10000 larves $L_3$. Au quinzième jour après l'infestation les matières fécales contenaient les premiers oeufs du parasite (tableau II).

Groupe III (animaux témoins)

Ces animaux n'ont pas reçu de dose d'épreuve au jour $J'_0$. La ponte s'est maintenue à environ 3500 o.p.g. (tableau II).

Deux animaux ont été autopsiés au jour $J'_{13}$. Ils abritaient une population vermineuse importante : 1937 adultes dont 997 mâles (51 % de la population et 940 femelles (49 % de la population) qui pondaient en moyenne 3800 oeufs quotidiennement (tableau C).

| J / Groupe | $J'_0$ | $J'_2$ | $J'_6$ | $J'_8$ | $J'_{10}$ | $J'_{13}$ | $J'_{15}$ | $J'_{17}$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| I | 3300 | 2029 | 975 | 250 | 241 | 1180 | 475 | 368 |
| II | - | - | - | - | - | - | 12 | 12 |
| III | 5130 | 3440 | 3000 | 5110 | 3230 | 4650 | 2730 | 3600 |

Tableau II - Nombre moyen d'oeufs par gramme dans les groupes I, II et III entre les jours $J'_0$ et $J'_{17}$

| Mouton n° | Population de vers | Vers ♂ | Vers ♀ | ♂ / ♀ |
|---|---|---|---|---|
| 3739 | 1355 | 725 | 630 | 2970 |
| 696 | 2520 | 1280 | 1250 | 4660 |

Tableau C - Résultats individuels des autopsies du groupe III au jour $J'_{13}$

Conclusion :

La réinfestation du groupe I par 10000 larves $L_3$ a entraîné l'expulsion de la population initiale ; en effet il ne s'est rien passé chez les animaux du groupe III non réinfestés chez lesquels le nombre d'oeufs dans les fèces reste inchangé et qui abritent une population vermineuse importante. Dans le groupe I il y a eu chute du nombre d'oeufs dans les fèces de l'hôte, non par diminution de la ponte des femelles mais par diminution de la population (figure 5 et 6).

Nous allons maintenant examiner les résultats obtenus, d'une part du jour $J'_{17}$ au jour $J'_{27}$, d'autre part du jour $J'_{27}$ au jour $J'_{35}$, au cours desquels nous avons observé l'installation de la nouvelle population de vers et la limitation de la ponte.

- Du jour $J'_{17}$ au jour $J'_{27}$

Groupe I (animaux réinfestés)

A partir du jour $J'_{17}$ nous avons observé une remontée du nombre d'oeufs dans les matières fécales jusqu'au jour $J'_{27}$ (1075 o.p.g. ; tableau III).

Quatre animaux ont été autopsiés au jour $J'_{27}$. La population vermineuse abomasale était beaucoup plus importante que chez les animaux autopsiés au jour $J'_{13}$ ; la population moyenne était de 2467 adultes dont 1024 mâles (42 % de la population) et 1443 femelles (58 % de la population). Le nombre d'oeufs pondus par femelle et par jour était très diminué (533 oeufs par femelle, environ dix fois moindre qu'au jour $J'_{13}$, tableau VI).

| Mouton n° | Population de vers | Vers ♂ | Vers ♀ | ♂/♀ |
|---|---|---|---|---|
| 653 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 660 | 1700 | 690 | 1020 | 650 |
| 667 | 5700 | 2540 | 2160 | 690 |
| 671 | 2470 | 1320 | 1150 | 260 |

Tableau D - Résultats individuels des autopsies du groupe I au jour $J'_{27}$

N.B. Nous n'avons trouvé aucun parasite dans la caillette du mouton n° 653; il est probable que celui-ci ait expulsé toute la population vermineuse au cours du phénomène d'autostérilisation.

Parmi les parasites les femelles pouvaient être classées en deux catégories (tableau IV) : les unes étaient de morphologie normale, les autres (58 % des femelles) possédaient un appareil génital atrophié et étaient soit de taille normale, soit de taille réduite. Nous avons aussi trouvé quelques mâles de taille réduite.

| Mouton | % ♀ normales | % ♀ anormales |
|---|---|---|
| 653 | 0 | 0 |
| 660 | 36 | 64 |
| 667 | 74 | 26 |
| 671 | 16 | 84 |
| Moyenne | 42 | 58 |

Tableau IV - Pourcentages de femelles normales et anormales trouvées chez les animaux du groupe I lors des autopsies au jour $J'_{27}$

Groupe II (animaux témoins)

Entre les jours $J'_{17}$ et $J'_{27}$ l'émission des oeufs a continué d'augmenter (3800 o.p.g. au jour $J'_{17}$ ; tableau III).

Groupe III (animaux témoins)

Chez les animaux de ce groupe, le taux fécal d'oeufs s'est maintenu en plateau (tableau III).

| J / Groupe | $J'_{17}$ | $J'_{20}$ | $J'_{22}$ | $J'_{24}$ | $J'_{27}$ |
|---|---|---|---|---|---|
| I | 368 | 541 | 594 | 306 | 1075 |
| II | 12 | 162 | 400 | 1425 | 3787 |
| III | 3600 | 3916 | 2933 | 3766 | 3000 |

Tableau III - Nombre moyen d'oeufs par gramme dans les groupes I, II, III entre les jours $J'_{17}$ et $J'_{27}$

Conclusion :

Dans le groupe I, après la réinfestation et l'autostérilisation la population vermineuse est moins nombreuse ; le nombre d'oeufs après avoir sensiblement diminué au cours de l'autostérilisation est remonté mais la ponte de chaque femelle a diminué. Leur morphologie a été modifiée.

Chez les animaux du groupe III l'émission des oeufs dans les fèces est restée inchangée et dans le groupe II le taux fécal d'oeufs a augmenté sans cesse (figures 5 et 6).

- Du jour $J'_{27}$ au jour $J'_{35}$

Groupe I (animaux réinfestés)

A partir du jour $J'_{27}$, nous avons observé une chute du nombre d'oeufs dans les matières fécales (100 o.p.g. au jour $J'_{35}$ ; tableau V).

Les derniers moutons du groupe I ont été autopsiés au jour $J'_{35}$ : nous avons trouvé une population en moyenne peu élevée : 133 adultes dont 67 mâles et 66 femelles pondant 1160 oeufs par jour.

| Mouton n° | Population de vers | Vers ♂ | Vers ♀ | ♂ / ♀ |
|---|---|---|---|---|
| 654 | 20 | 16 | 4 | 0 |
| 657 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 668 | 509 | 253 | 256 | 120 |
| 669 | 2 | 0 | 2 | 3360 |

Tableau E - Résultats individuels des autopsies du groupe I au jour $J'_{35}$

N.B. Chez les animaux n° 668 et 654 l'appareil génital des parasites femelles était atrophié.

Groupe II (animaux témoins)

Le nombre d'oeufs éliminés a continué à augmenter dans ce groupe (5700 o.p.g. au jour $J'_{35}$ ; tableau V).

Les animaux de ce groupe ont été autopsiés au jour $J'_{35}$ ; leur population abomasale moyenne était de 4310 vers dont 2090 mâles (49 % de la population) et 2220 femelles (51 % de la population) pondant 1300 oeufs par jour (tableau VI).

Au cours de cette infestation à 10000 $L_3$ l'animal n° 666 a émis moins d'oeufs que ses congénères (700 o.p.g. par rapport à 5700 o.p.g., moyenne

du groupe au jour $J'_{35}$), nous avons trouvé à l'autopsie 1160 adultes dont 490 mâles et 670 femelles dont 15 % possédaient un appareil génital atrophié.

| Mouton n° | Population de vers | Vers ♂ | Vers ♀ | ♂/♀ |
|---|---|---|---|---|
| 659 | 5710 | 2820 | 2890 | 980 |
| 661 | 2010 | 990 | 1020 | 1190 |
| 664 | 5220 | 2460 | 2750 | 1450 |
| 666 | 1160 | 490 | 670 | 260 |

Tableau F - Résultats individuels des autopsies du groupe II au jour $J'_{35}$

Groupe III (animaux témoins)

Du jour $J'_{27}$ au jour $J'_{35}$ la moyenne du nombre d'oeufs par gramme de fèces s'est maintenue (3500 o.p.g. ; tableau V).

Les derniers animaux du groupe ont été autopsiés au jour $J'_{35}$, nous avons trouvé une population moyenne de 2000 adultes dont 988 mâles (49 % de la population) et 1012 femelles (51 % de la population) pondant chacune 1850 oeufs par jour (tableau VI). Une comparaison des moyennes d'oeufs pondus par femelle et par jour entre les jours $J'_{13}$ et $J'_{35}$ a montré que la différence n'était pas significative au risque $\alpha = 5$ %.

| Mouton n° | Population de vers | Vers ♂ | Vers ♀ | ♂/♀ |
|---|---|---|---|---|
| 698 | 3708 | 1788 | 1920 | 1950 |
| 741 | 585 | 355 | 235 | 1880 |
| 744 | 1704 | 822 | 882 | 1550 |

Tableau G - Résultats individuels des autopsies du groupe III au jour $J'_{35}$

| Groupe \ J | $J'_{27}$ | $J'_{29}$ | $J'_{31}$ | $J'_{35}$ |
|---|---|---|---|---|
| I | 1075 | 25 | 137 | 100 |
| II | 3787 | 3600 | 5125 | 5712 |
| III | 3000 | 4266 | 3616 | 4375 |

Tableau V - Nombre moyen d'oeufs par gramme dans les groupes I, II, III entre les jours $J'_{27}$ et $J'_{35}$

Conclusion :

Nous nous intéresserons à la diminution de la population moyenne du groupe I, à partir du jour $J'_{27}$, au cours de notre discussion des résultats. La ponte par femelle et par jour a augmenté chez les animaux de ce groupe mais est restée inférieure à celle observée au cours de l'autostérilisation et aux jours précédant celle-ci ; la limitation de la ponte demeure (figures 5 et 6).

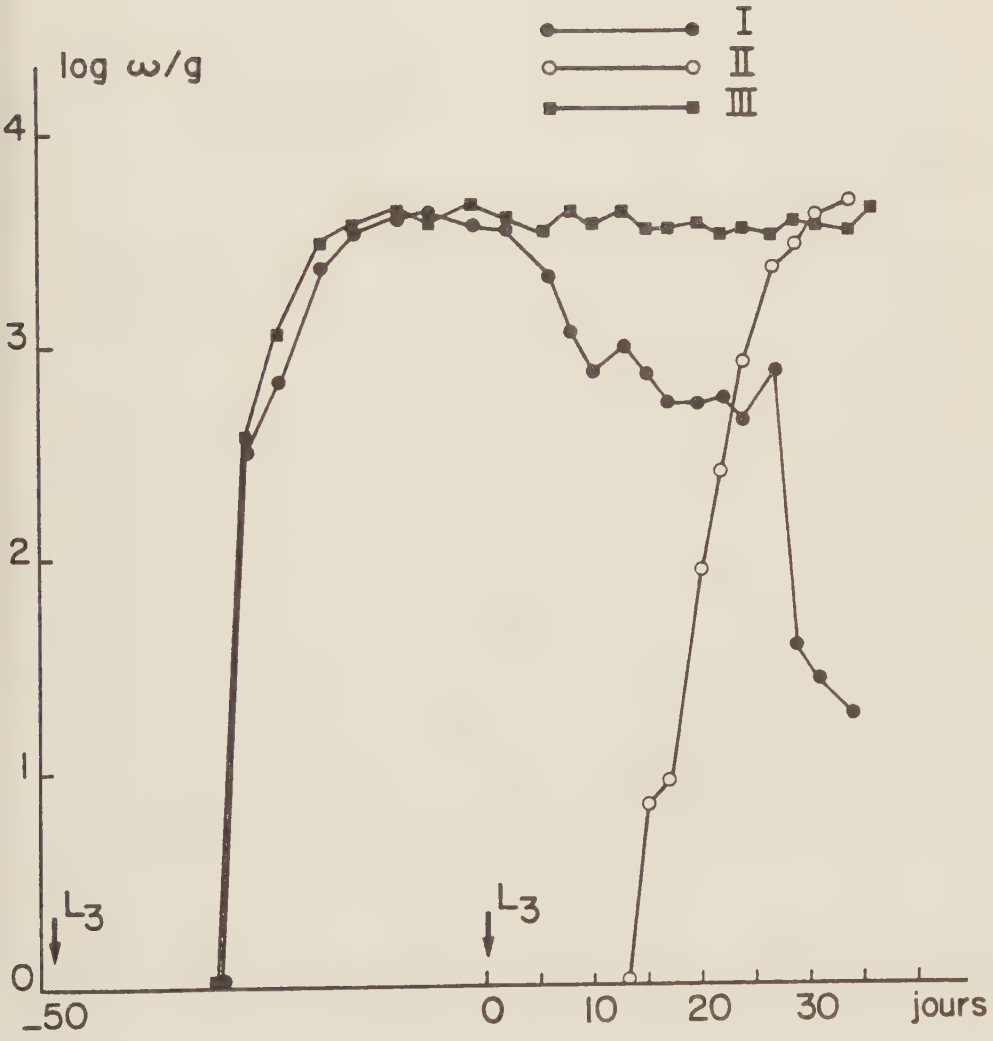



Figure 5 - Courbes d'élimination des oeufs chez les animaux des groupes I, II et III en fonction du temps

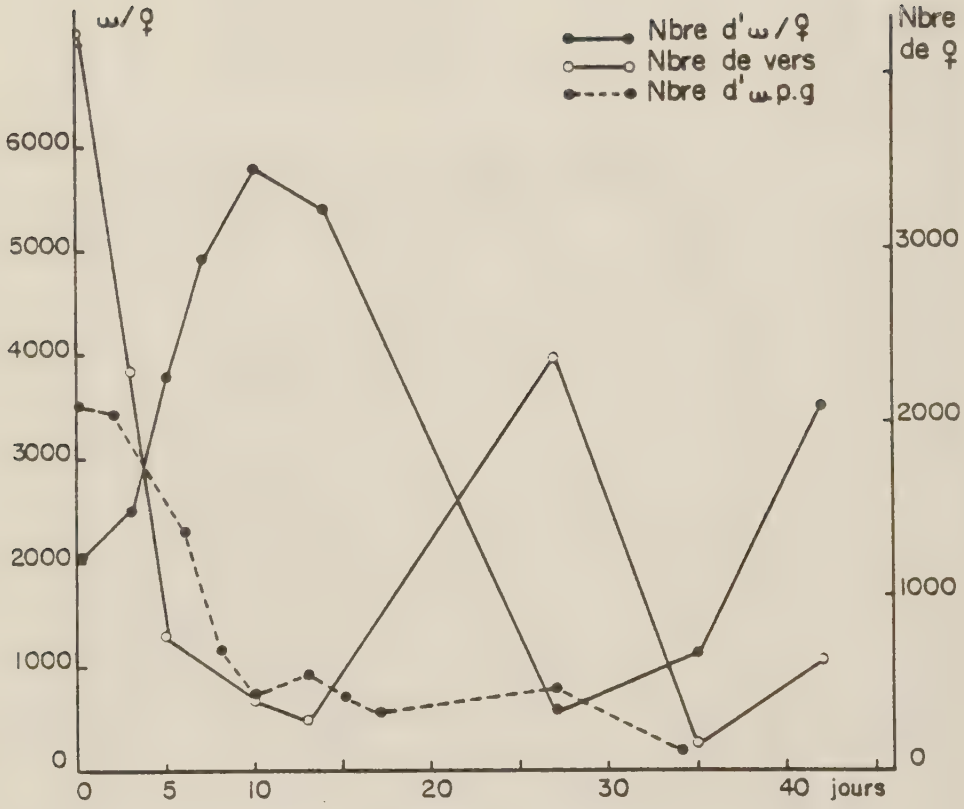



Figure 6 - Schéma récapitulatif de l'état de la population parasitaire des animaux du groupe I en fonction du temps

| Jours | | $J'_0$ | $J'_{13}$ | $J'_{27}$ | $J'_{35}$ |
|---|---|---|---|---|---|
| Coproscopie (ω.p.g.) | I | 3700 | 635 | 690 | 120 |
| | II | 0 | 0 | 2950 | 5420 |
| | III | 4330 | 3530 | 3670 | 4120 |
| Population : adultes | I | 4245 | 306 | 2467 | 133 |
| | II | | | | 4310 |
| | III | | 1937 | | 2000 |
| Population : femelles | I | 2303 | 158 | 1443 * | 66 * |
| | II | | | | 2220 |
| | III | | 940 | | 1012 |
| Ponte : ω/♀/J | I | 2430 | 4907 | 533 | 1160 |
| | II | | | | 1300 |
| | III | | 3800 | | 1850 |

* Présence de femelles possédant un appareil génital atrophié

Tableau VI

Tableau récapitulatif des résultats des autopsies dans les groupes I, II et III

Chez les animaux du groupe II le nombre d'oeufs par gramme de fèces a continué à croître (figure 5).

Chez les animaux du groupe III l'élimination des oeufs dans les fèces s'est maintenue et la ponte des femelles est comparable aux jours $J'_{13}$ et $J'_{35}$ (figure 5).

## II - COMPORTEMENT D'ANIMAUX PORTEURS DE TYPES D'HEMOGLOBINES DIFFERENTS

### A - PRIMO INFESTATION

Groupe IV (Hb AA)

Les premiers oeufs d'Haemonchus sont apparus dans les fèces au vingt et unième jour ($J_{21}$) suivant l'infestation (tableau VII). Le nombre d'oeufs par gramme s'est élevé modérément jusqu'au jour $J'_0$ (625 o.p.g.).

Le mouton n° 636 n'a pas été très sensible à l'infestation ; il éliminait seulement 100 oeufs par gramme au jour $J'_0$.

Groupe V (Hb BB)

Les premiers oeufs ont aussi été trouvés au vingt et unième jour, le nombre d'oeufs par gramme s'est élevé de façon plus marquée (1150 o.p.g. au jour $J'_0$ ; tableau VII).

Le mouton n° 637 n'émettait que 100 oeufs par gramme au vingt-sixième jour, l'examen coproscopique étant nul au jour $J'_0$.

| J / Groupe | $J_{18}$ | $J_{21}$ | $J_{25}$ | $J_{28}$ | $J_{32}$ | $J_{35}$ | $J'_0$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| IV | 0 | 25 | 350 | 325 | 350 | 425 | 625 |
| V | 0 | 225 | 625 | 1850 | 2050 | 2275 | 2050 |

Tableau VII - Nombre moyen d'oeufs par gramme dans les groupes IV et V entre les jours $J_{18}$ et $J'_0$ ($J_{40}$)

B - EFFET D'UNE REINFESTATION à 10000 $L_3$

1) Phénomène d'autostérilisation : $J'_0 - J'_{17}$

Groupe IV (Hb AA)

La réinfestation par 10000 $L_3$ a entraîné une chute marquée du nombre d'oeufs dans les fèces du mouton n° 639, l'examen coprologique était négatif au jour $J'_{17}$ (tableau VIII).

L'évolution est moins nette chez l'animal n° 636 chez qui la première infestation ne s'est pas bien développée.

Groupe V (Hb BB)

Dans ce groupe nous avons aussi observé une diminution des oeufs dans les matières fécales, mais l'examen coprologique n'a jamais été négatif (tableau VIII).

| Groupe \ J | $J'_0$ | $J'_2$ | $J'_6$ | $J'_8$ | $J'_{10}$ | $J'_{13}$ | $J'_{15}$ | $J'_{17}$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| IV | 625 | 250 | 975 | 250 | 75 | 25 | 75 | 0 |
| V | 2050 | 3850 | 700 | 800 | 750 | 300 | 175 | 175 |

Tableau VIII - Nombre moyen d'oeufs par gramme dans les groupes IV et V entre les jours $J'_0$ et $J'_{17}$

2) Installation de la nouvelle population : limitation de la ponte $J'_{17} - J'_{35}$

Groupe IV (Hb AA)

Le taux fécal d'oeufs n'est jamais remonté après l'autostérilisation (tableau IX).

Les animaux de ce groupe ont été autopsiés au jour $J'_{35}$ : l'animal n° 639 n'abritait aucun Haemonchus, la population ayant dû être expulsée lors de l'autostérilisation. Le mouton n° 636 abritait deux mâles et vingt huit femelles pondant chacune 1140 oeufs par jour (tableau H).

Groupe V (Hb BB)

A partir du jour $J'_{17}$ le taux fécal d'oeufs s'est élevé à nouveau (2000 o.p.g. au jour $J'_{29}$ ; tableau IX).

L'examen coproscopique des fèces de l'animal n° 637 est resté négatif ; l'autopsie du jour $J'_{35}$ a montré que ce mouton n'abritait aucun parasite (tableau H). Le mouton n° 638 abritait 1134 adultes dont 448 mâles (40 % de la population) et 686 femelles (60 % de la population) ; 50 % des femelles possédaient un appareil génital atrophié ; la ponte quotidienne des femelles était de 150 oeufs (tableau H).

| J<br>Groupe | $J'_{17}$ | $J'_{20}$ | $J'_{22}$ | $J'_{24}$ | $J'_{27}$ | $J'_{29}$ | $J'_{31}$ | $J'_{35}$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| IV | 0 | 0 | 0 | 0 | 75 | 25 | 25 | 60 |
| V | 175 | 825 | 425 | 500 | 350 | 1075 | 675 | 25 |

Tableau IX - Nombre moyen d'oeufs par gramme dans les groupes IV et V entre les jours $J'_{17}$ et $J'_{35}$

| Mouton n° | Population de vers | Vers ♂ | Vers ♀ | ♂ / ♀ |
|---|---|---|---|---|
| 639 AA | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 636 AA | 30 | 2 | 28 | 1140 |
| 638 BB | 1134 | 448 | 686 | 150 |
| 637 BB | 0 | 0 | 0 | 0 |

Tableau H - Résultats individuels des autopsies des groupes IV et V au jour $J'_{35}$

Conclusion :

Comparer les groupes IV et V revient à comparer les animaux 638 et 639, les infestations n'ayant pas été fructueuses chez les autres animaux.

Après une primo-infestation à 5000 larves $L_3$, les animaux AA ont émis une quantité d'oeufs inférieure aux animaux BB (625 o.p.g. (animaux AA) et 2050 o.p.g. (animaux BB) ). Après la réinfestation par 10000 $L_3$ l'autostérilisation a été plus marquée chez les animaux AA (examen coproscopique

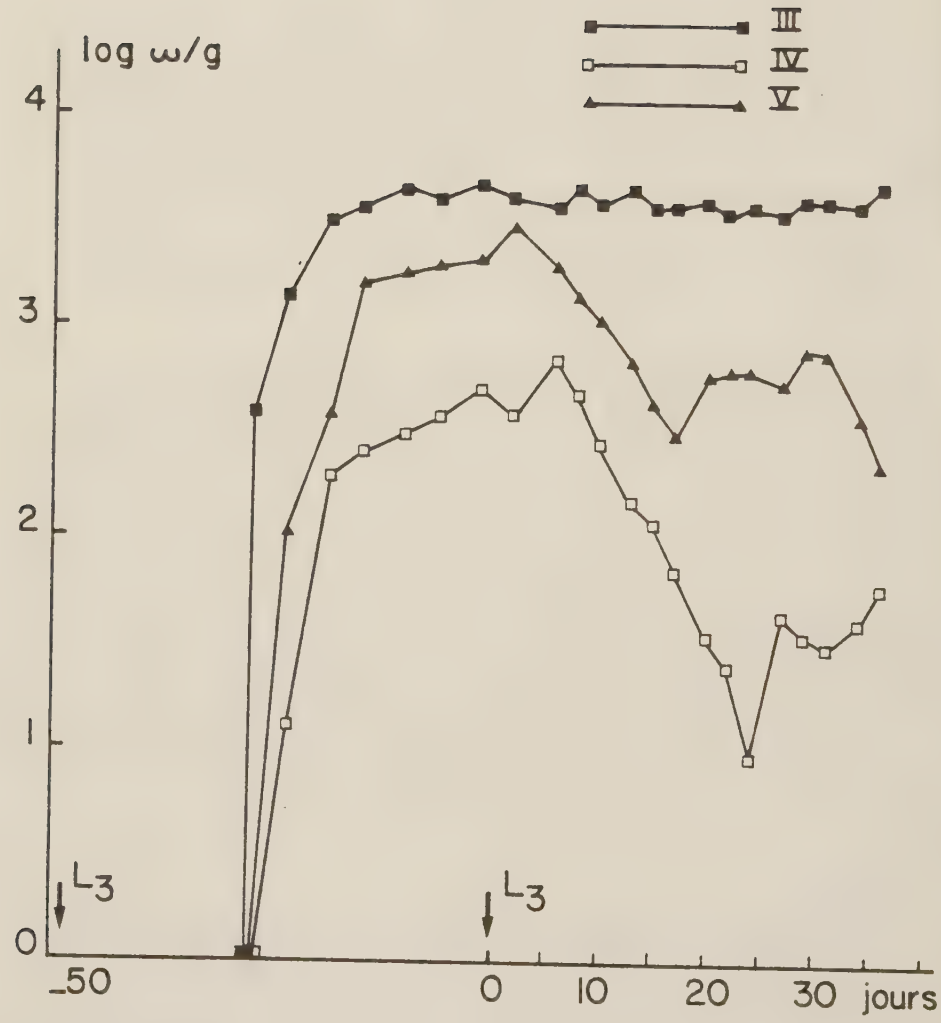



Figure 7 - Courbes d'élimination des oeufs chez les animaux des groupes III, IV et V

négatif, expulsion totale de la population vermineuse) ; le taux fécal d'oeufs est resté très réduit alors que chez les animaux BB, il s'est élevé à nouveau, la ponte du parasite étant cependant limitée comme chez les animaux du groupe I (150 oeufs par femelle et par jour) (figure 7).

## III - COMPORTEMENT D'ANIMAUX MULTI-INFESTES

L'infestation des animaux du groupe VI par 10000 larves $L_3$ au jour $J_0$ n'a pas entraîné de modification dans l'élimination des oeufs du parasite ; le nombre d'oeufs par gramme de fèces s'est maintenu à 150 o.p.g.

Après l'infestation par 10000 larves $L_3$ au jour $J'_0$ l'augmentation d'abord subtile du nombre d'oeufs par gramme de fèces s'est précisée plus nettement en fin d'expérimentation (1375 o.p.g. moyenne du groupe VI au jour $J'_{35}$).

Les animaux ont été autopsiés au jour $J'_{35}$ :

Le mouton n° 748 abritait quatre femelles Haemonchus dont l'appareil génital était atrophié.

Le mouton n° 749 abritait 2590 adultes dont 1162 mâles (45 % de la population) et 1428 femelles (55 % de la population) pondant chacune 1030 oeufs par jour. Parmi ces femelles 5 % présentaient une atrophie des organes génitaux.

| J / Groupe | $J'_0$ | $J'_2$ | $J'_6$ | $J'_8$ | $J'_{10}$ | $J'_{13}$ | $J'_{15}$ | $J'_{17}$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| VI | 150 | 150 | 150 | 350 | 450 | 300 | 375 | 125 |

Tableau X - Nombre moyen d'oeufs par gramme de fèces dans le groupe VI entre les jours $J'_0$ et $J'_{17}$

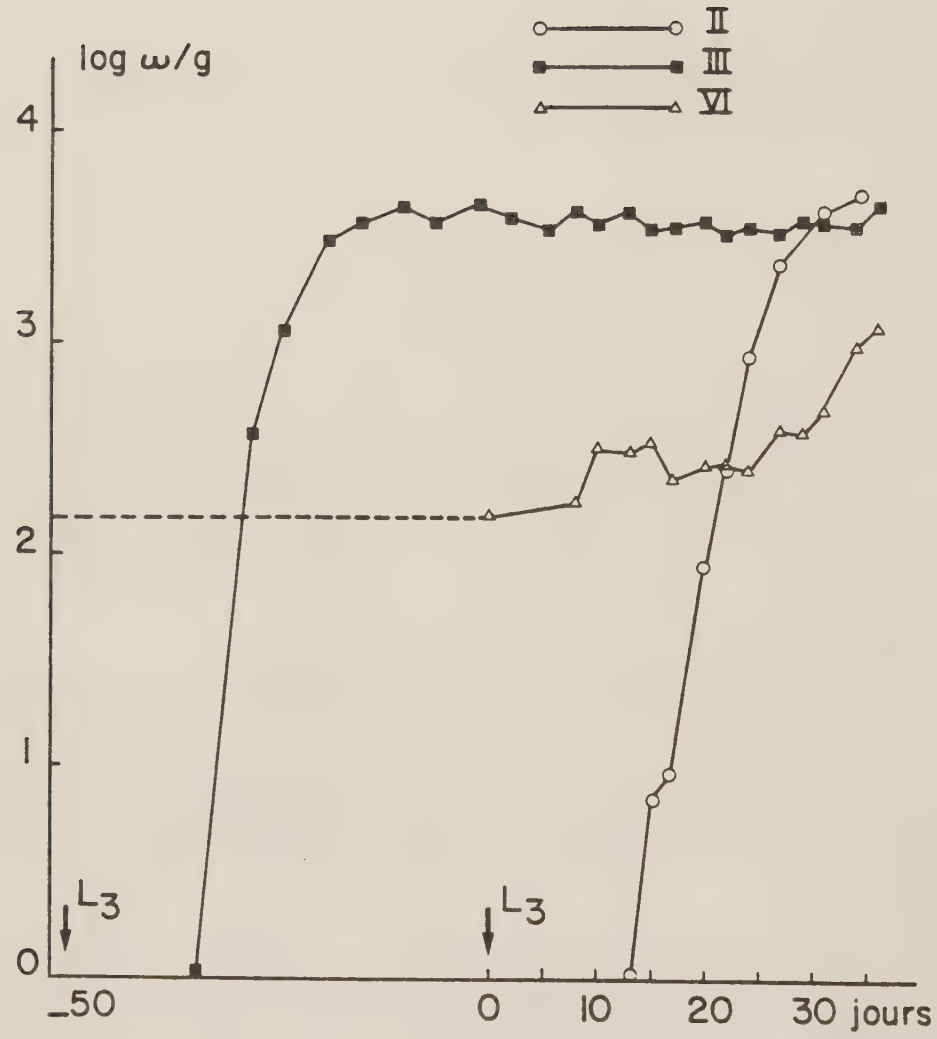



Figure 8 - Courbes d'élimination des oeufs chez les animaux des groupes II, III et VI en fonction du temps

| J<br>Groupe | $J'_{20}$ | $J'_{22}$ | $J'_{24}$ | $J'_{27}$ | $J'_{29}$ | $J'_{31}$ | $J'_{35}$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| VI | 275 | 275 | 225 | 525 | 350 | 575 | 1375 |

Tableau XI - Nombre moyen d'oeufs par gramme de fèces dans le groupe VI entre les jours $J'_{20}$ et $J'_{35}$

# CHAPITRE III

# DISCUSSION

## I - LE COMPORTEMENT DES TEMOINS

Les animaux témoins se sont comportés avec une constance remarquable :

Les moutons du groupe II, après administration de 10000 larves $L_3$ au jour $J'_0$ ont excrété un nombre d'oeufs toujours croissant.

Chez les animaux du groupe III, le nombre d'oeufs dans les fèces, après administration de 5000 larves $L_3$ au jour $J_0$, s'est élevé jusqu'au jour $J_{25}$ puis la courbe d'élimination des oeufs est demeurée en plateau parfait jusqu'à la fin de l'expérimentation. Les autopsies au jour $J'_{13}$ et au jour $J'_{35}$ ont montré que la population vermineuse est restée la même (environ 2000 vers) et que la ponte des femelles était constante (pas de différence significative entre les jours $J'_{13}$ et $J'_{35}$).

Le comportement des animaux montre donc qu'en l'absence de réinfestation, la population vermineuse se maintient chez l'hôte et que rien ne vient modifier la ponte des parasites, ce qui se traduit par une numération coprologique des oeufs constante.

## II - LE PHENOMENE DE SELF-CURE

L'administration de 10000 larves $L_3$ au jour $J'_0$ aux animaux du groupe I a entraîné une diminution brutale du nombre d'oeufs du parasite dans les

fèces : c'est le phénomène de self-cure ou auto-stérilisation que Stoll (1929) a décrit dans les conditions naturelles chez des moutons parasités pâturant sur des prairies infestées et que Stewart (1953) a reproduit expérimentalement en administrant des larves à des animaux abritant une population adulte.

Quand il est obtenu de cette façon au moins, le phénomène est provoqué par une réaction d'hypersensibilité immédiate dans la caillette, deux à quatre jours après la réinfestation, due à la libération de matériel antigénique par les larves au cours de leur troisième mue (Stewart, 1953). Ce matériel antigénique, allergène, entraîne la production d'anticorps, réagines notamment, qui, se fixant sur les mastocytes, entraîne leur dégranulation. Les amines vaso-actives, ainsi libérées localement, provoquent une vasodilatation qui laisserait le passage à des cellules ayant des effets cytotoxiques sur les parasites (O'Sullivan - Donald, 1973).

Les animaux autopsiés au jour $J'_{13}$ abritaient une population vermineuse réduite au dixième de celle trouvée chez d'autres moutons au jour $J'_{0}$. Mais chez trois des vingt-deux animaux soumis au phénomène de self-cure (13,6 % des cas) l'auto-stérilisation a été suivie de l'expulsion totale de la population vermineuse. Nos résultats sont en accord en cela avec ceux de Gordon (1948) et Dargie et Allonby (1975) qui ont observé quatre types de situations au cours de ce phénomène :

1) Perte de l'infestation existante et établissement d'une nouvelle population : c'est le phénomène de "self-cure classique" observée par Gordon dans 75 % des cas ; nous l'avons aussi observé le plus souvent.

2) Perte de l'infestation existante, pas d'installation de la nouvelle population : il s'agit d'une auto-stérilisation suivie de la protection des sujets. Gordon l'a observée dans 11,2 % des cas, nous l'avons observée dans les mêmes proportions (trois moutons sur vingt-deux).

3) Pas de perte de l'infestation existante, établissement de la nouvelle population. Il s'agit là d'une hyperinfestation, observée par Gordon

dans 11,3 % des cas ; aucun animal n'a manifesté d'hyperinfestation parmi nos moutons.

4) Pas de perte de l'infestation existante, pas d'établissement de la nouvelle population (2,2 % des cas). Nous ne l'abons pas observé.

Au jour $J'_{13}$ chaque femelle Haemonchus pondait en moyenne 4900 oeufs par jour, le taux de ponte avait donc augmenté par rapport au jour $J'_0$. Au jour $J'_{13}$ les seules "pondeuses" étaient des femelles de l'ancienne population, les femelles de la nouvelle population étaient encore en période "pré-patente". La "self-cure" est intervenue sur une population en pleine ponte, c'est un phénomène brutal ; la chute du nombre d'oeufs dans les fèces n'est donc pas due à une diminution du nombre d'oeufs émis par le parasite, ni à une altération profonde du sex-ratio mais bien à une expulsion des pondeuses avec le reste de la population.

L'auto-stérilisation relevant d'un processus immunitaire, Gordon (1967) s'est interrogé sur la quantité de matériel antigénique qui détermine la réaction : selon cet auteur, elle dépend du nombre de vers en mue, or si la dose de larves ingérée est légère (250 $L_3$), il y aura peu de chances pour qu'une population de vers importante mue en même temps. Il est cependant essentiel de considérer aussi la force du premier stimulus antigénique, le degré de sensibilisation étant le critère qui détermine si la réaction a lieu : chez un hôte hautement sensibilisé un petit stimulus suffirait.

Dans de précédentes expérimentations Luffau (1981) a montré qu'il était nécessaire d'administrer en dose d'épreuve au moins le double du nombre de larves administrées en primo-infestation pour obtenir l'auto-stérilisation. C'est pourquoi nous avons administré 10000 larves $L_3$ en dose d'épreuve. Chez les brebis l'auto-stérilisation est plus marquée que chez les béliers : la chute du nombre d'oeufs dans les fèces est plus précoce et plus profonde (Luffau, 1981) ; nous avons donc choisi d'utiliser des femelles dans notre expérimentation afin de mieux observer le phénomène.

L'auto-stérilisation est un phénomène maintenant bien établi et en tout cas facilement reproduit dans les conditions expérimentales : l'administration d'une dose d'épreuve à des moutons primo-infestés est suivie d'une chute brutale de l'élimination fécale des oeufs, qui ne traduit pas une diminution de ponte du parasite mais une expulsion de la population. Le phénomène est plus marqué chez les hôtes femelles que chez les mâles. Il est suivi dans la majorité des cas d'une installation de la nouvelle population.

Il traduit une hypersensibilité immédiate locale, les manifestations générales décrites par Stewart (1953) (Hypersensibilité de type immédiat mise en évidence par une réaction cutanée à un antigène préparé à partir de larves, augmentation des anticorps circulants, éosinophilie sanguine) n'interviennent pas dans le mécanisme de résistance de l'hôte et donc sur la population parasitaire, les anticorps circulants étant en effet incapables de protéger l'hôte contre le parasite (Neilson, 1975 ; Smith, 1977).

## III - LA LIMITATION DE LA PONTE DU PARASITE

La limitation de la ponte ne peut s'exprimer que s'il existe une population vermineuse après l'auto-stérilisation ; nous ne l'avons donc observée que chez les animaux ayant manifesté une "self-cure classique" (Gordon), c'est-à-dire chez qui la population vermineuse a pu s'installer.

Chez ces animaux le nombre d'oeufs dans les fèces est remonté à partir du jour $J'_{17}$ : c'est le début de ponte de la nouvelle population. Nos résultats correspondent en cela à ceux de Gordon (1967) qui fixe la remontée du nombre d'oeufs dans les fèces après un délai correspondant à la période "pré-patente" d'Haemonchus contortus (17 jours environ) ; chez certains animaux, cependant, la remontée a été plus précoce ($J'_{15}$).

Au jour $J'_{27}$ dans le groupe I le nombre d'oeufs moyen par gramme de fèces (1180 o.p.g.) était identique à celui observé au jour $J'_{13}$ (1075 o.p.g.), pourtant les autopsies ont révélé que la population était dix fois plus importante au jour $J'_{27}$, il était donc évident que la ponte était réduite au dixième. En effet les calculs ont montré qu'au jour $J'_{13}$ chaque femelle pondait 4907 oeufs par jour et qu'au jour $J'_{27}$ elle pondait 530 oeufs par jour. Il convient de remarquer qu'aux jours $J'_{13}$ et $J'_{27}$ les sex-ratios étaient identiques, donc que la diminution globale de ponte n'est pas due à une modification du sex-ratio au jour $J'_{27}$ (diminution du nombre de femelles par rapport aux mâles).

Ces résultats nous montrent combien le seul nombre d'oeufs par gramme de fèces obtenu par la numération coproscopique peut être trompeur quant à ce qui se passe chez l'hôte : ici un même nombre d'oeufs par gramme rend compte de deux situations extrêmement différentes (Roberts et al., 1981). Dans notre expérimentation nous avons voulu utiliser des méthodes très simples (numération coproscopique, numération de population de la caillette) afin qu'un calcul simple ($\frac{\text{Nombre d'oeufs éliminés par 24 heures}}{\text{Nombre de femelles par caillette}}$) mais rigoureux permette d'obtenir un résultat sans ambiguïté.

Nous avons trouvé dans la littérature de rares auteurs qui aient émis l'hypothèse d'une répression possible de la ponte ou qui l'aient démontrée et aucun utilisant notre méthode expérimentale :

- Saulbsy (1965) suggère une relation entre l'immunité de l'hôte et l'élimination des oeufs dans les matières fécales ; par administration de substances immuno-dépressives comme le chlorambucil à des moutons infestés par Haemonchus, il obtient une augmentation du nombre d'oeufs dans les fèces. Mais il ne précise pas s'il s'agit là d'une augmentation de la ponte des femelles ou bien d'une augmentation du nombre de celles-ci (reprise du développement de larves inhibées).

- Adams (1981) montre qu'il existe une corrélation négative entre la

réponse blastogénique de lymphocytes soumis à des antigènes larvaires d'Haemonchus et le nombre d'oeufs par gramme de fèces. Mais là encore demeure la même imprécision.

- On trouve dans les expérimentations de Dargie et Allonby (1975) une démonstration de la limitation de la ponte mais ces auteurs ne l'ont pas suggéré dans leur article.

- Luffau (1981) a émis l'hypothèse d'une possible répression de la ponte, due à des phénomènes immunitaires qui surviennent après l'auto-stérilisation (voir Introduction).

Nous avons autopsié au jour $J'_{27}$ des animaux du groupe I infestés par 10000 larves $L_3$ au jour $J'_0$, or ils abritaient une population deux fois plus réduite que des animaux primo-infestés par 5000 $L_3$ au jour $J_0$ et autopsiés au jour $J_{40}$.

Nous avons aussi trouvé chez ces animaux des femelles Haemonchus dont l'appareil génital était atrophié :

. Parmi elles certaines (et quelques mâles) étaient de taille réduite ; la croissance de ces individus semble avoir été inhibée : l'inhibition de croissance en tant qu'expression d'un phénomène immunitaire a été suggérée par Dineen et Wagland (1966) qui ont observé un arrêt du développement du parasite chez des moutons ayant déjà abrité une population d'Haemonchus. Christie et Brambell (1967) ont comparé des vers sept jours après l'infestation d'agneaux réceptifs et d'agneaux immuns ; la taille des vers était inférieure chez les agneaux immuns ("stunted worms" : vers rabougris). La littérature rapporte cependant plutôt un arrêt du développement, qu'une inhibition de croissance.

. Les autres femelles étaient de taille normale mais leur appareil génital était petit et vide. Nous nous sommes alors préoccupé de savoir s'il fallait calculer le nombre d'oeufs par femelle présente dans la caillette ou le nombre d'oeufs par femelle en état de pondre (tableau IV), c'est-à-dire s'il nous fallait exclure du calcul les femelles de petite taille et

les situer à un état intermédiaire entre les larves et les adultes. Le calcul tenant compte rigoureusement des femelles en état de pondre montre que, même dans ce cas, chaque femelle pondmoins après le phénomène d'auto-stérilisation.

Au cours des autopsies nous avons donc mis en évidence trois phénomènes :

1) Après l'auto-stérilisation la population vermineuse s'installe moins nombreuse qu'elle ne le ferait au cours d'une primo-infestation.

2) Dans la nouvelle population certains individus subissent une inhibition de croissance.

3) Il existe chez les femelles normales une limitation de la ponte que nous avons démontrée de deux façons différentes.

Ces trois phénomènes traduisent les manifestations immunitaires de l'hôte, mais il reste à comprendre le mécanisme exact de celles-ci.

Le cas du mouton n° 666 est intéressant. Cet animal appartenait au groupe II, il a reçu 10000 larves $L_3$ au jour $J'_0$ ; l'infestation s'est mal développée (nombre d'oeufs par gramme inférieur à la moyenne du groupe). L'autopsie a révélé une population vermineuse réduite (1160 adultes : 490 mâles et 670 femelles dont 15 % possédaient un appareil génital atrophié), les femelles pondaient 260 oeufs par jour, la moyenne du groupe II étant de 1300 oeufs par jour. Cet animal, plus résistant que les autres, manifestait donc aussi les trois phénomènes :

1) Réduction de la population vermineuse

2) Atrophie de l'appareil génital des femelles

3) Réduction de la ponte des femelles.

A partir du jour $J'_{28}$ nous avons observé une chute brutale du nombre d'oeufs par gramme de fèces que nous tenterons d'expliquer :

La répartition des animaux dans les groupes (I - II - III ...) et la date de leur autopsie ont été fixées au hasard à l'aide de tables (" andomisation"). Les autopsies du jour $J'_{27}$ ont éliminé par hasard les animaux

chez qui les infestations s'étaient bien développées. Les animaux autopsiés au jour $J'_{35}$ sont différents : le mouton n° 654 hébergeait 4 femelles Haemonchus qui ne pondaient pas et dont l'appareil génital était atrophié. L'examen des fèces de cet animal a toujours été négatif à partir du jour $J'_6$ ; il s'était donc débarassé de la plus grande partie de sa population vermineuse au cours de l'auto-stérilisation (self-cure et protection).

La primo-infestation et la réinfestation ne se sont jamais bien développées chez le mouton n° 669 qui n'abritait que deux femelles.

Enfin le mouton n° 668 possédait 256 femelles atrophiées pondant chacune 120 oeufs par jour.

Le faible taux fécal d'oeufs observé au jour $J'_{28}$ est donc plus le fait du hasard qu'il ne rend compte de phénomènes biologiques. Il convient de remarquer que toutes les femelles abritées par ces animaux possédaient un appareil génital atrophié et que leur ponte était diminuée ou même nulle.

L'administration de larves d'Haemonchus à des moutons abritant une population adulte provoque le phénomène d'auto-stérilisation et parfois l'expulsion de la population vermineuse en totalité.

Si la nouvelle population s'installe, elle est soumise à des phénomènes immunitaires consistant :

- en une réduction du nombre de vers adultes : le reste des individus semble avoir été expulsé puisque nous n'avons pas trouvé de larves inhibées dans la muqueuse de la caillette,
- en une inhibition de la croissance de certains adultes et notamment des femelles,
- en une inhibition ou une réduction de la ponte des femelles.

Les deux derniers points pourraient rendre compte d'une altération de la faculté de multiplication des cellules du parasite.

## IV - COMPARAISON D'ANIMAUX PORTEURS DE TYPES D'HEMOGLOBINE DIFFERENTS

Au cours des différentes phases de notre expérimentation les animaux porteurs du type d'hémoglobine A ont exprimé une plus grande résistance au parasite que les porteurs de type d'hémoglobine B :

. Après la primo-infestation le nombre d'oeufs dans les fèces des animaux homozygotes AA s'est élevé beaucoup moins rapidement et s'est maintenu en un plateau beaucoup plus bas que chez les animaux BB (figure 7).

. La réinfestation a provoqué une auto-stérilisation plus marquée : la chute du nombre d'oeufs a été beaucoup plus précoce et l'examen coprologique est devenu négatif.

. Ces animaux se sont presque débarassés de leur population vermineuse, la nouvelle population était très réduite et le nombre d'oeufs dans les fèces est remonté seulement à partir du jour $J'_{27}$ à une valeur très basse (60 o.p.g.). Par contre leurs partenaires homozygotes BB ont abrité une nouvelle population plus nombreuse mais dont la ponte a été limitée. Chez ces derniers, donc, le nombre des oeufs, après avoir diminué, sans jamais s'annuler, s'est à nouveau élevé à partir du jour $J'_{17}$ à une valeur beaucoup plus élevée que leurs homologues AA.

Nos résultats concordent donc avec ceux de Altaïf et Dargie (1978), Preston et Allonby (1979) et Luffau (1981) (voir première partie chapitre II § II) et montrent la moindre résistance des animaux homozygotes BB. Cette partie expérimentale présente aussi l'intérêt de confirmer l'existence d'une limitation de la ponte, présente après l'autostérilisation, chez les animaux abritant une nouvelle population.

## V - COMPORTEMENT D'ANIMAUX MULTIINFESTES

L'administration de 10000 larves $L_3$ au jour $J_0$ n'a pas modifié l'élimination des oeufs, la courbe d'élimination s'est maintenue en un plateau à 150 o.p.g. La seconde infestation par 10000 larves $L_3$ du jour $J'_0$ n'a pas entraîné de phénomène de self-cure. Nos résultats concordent avec ceux de Manton et al. (1962) qui aboutissent, après l'administration de 15000 larves à des moutons de 12 mois, suivant deux administrations de 4500 larves, à la même situation que la nôtre. Selon Luffau (1981) la dose nécessaire pour provoquer une auto-stérilisation chez des animaux multiinfestés doit être élevée, ceci suggère que le phénomène nécessite dans ce cas un stimulus antigénique puissant.

Les résultats des autopsies du jour $J'_{35}$ nous amènent à formuler différentes hypothèses :

L'un des animaux n'abritait presque aucun parasite : "l'immunité" de cet individu s'est traduite, semble-t-il, par le rejet de la population vermineuse à chaque infestation (auto-stérilisation).

L'autre mouton abritait une population vermineuse assez importante dont la ponte était limitée ; l'élévation du nombre d'oeufs dans les fèces s'est précisée nettement en fin d'expérimentation. On peut donc supposer que chez cet animal l'état immun se soit traduit, d'une part par un retard de la maturité sexuelle des parasites, conséquence possible d'une inhibition du développement des larves, d'autre part par la limitation de la ponte du parasite.

L'intérêt de cette partie de notre expérimentation est, en outre, de retrouver la liaison immunité - auto-stérilisation mais aussi immunité et ponte du parasite.

## VI - ETUDE CRITIQUE DE NOS RESULTATS

### A - NOMBRE D'ANIMAUX DANS LES GROUPES

Un nombre d'animaux plus important dans chaque groupe éviterait une variation trop rapide des résultats globaux liée aux variations individuelles :

- Des événements dus au hasard de la répartition des animaux dans les groupes, comme la chute du nombre des oeufs dans les fèces au jour $J'_{28}$ seraient estompés.
- Le "lissage" des résultats s'imposerait moins, les variations d'un jour à l'autre étant effacées par le nombre de valeurs plus important. Dans les groupes IV et V l'échec de l'infestation de deux animaux nous a obligé à comparer deux individus pour comparer deux groupes et l'on pourrait critiquer le fait d'en tirer des conclusions générales.

Pour éviter de telles situations on pourrait procéder de deux façons :

- soit augmenter le nombre d'animaux dans les groupes,
- soit administrer une primo-infestation à un certain nombre d'individus puis utiliser, au hasard, des animaux parmi ceux qui ont bien développé la primo-infestation. On aurait alors des petits groupes d'animaux très homogènes.

### B - INFLUENCE DE LA MISE EN CAGE DES ANIMAUX SUR LES RESULTATS

Les animaux ont été placés dans les cages quarante-huit heures avant l'abattage, nous avons constaté deux phénomènes :

1) La quantité de crottes émises le deuxième jour était inférieure. Or ce fait n'a eu aucune conséquence sur le calcul du nombre d'oeufs émis par

femelle Haemonchus (il n'existe pas de différence significative entre la ponte du parasite le premier et le deuxième jour). En effet si leur quantité était moindre, les fèces étaient plus riches en oeufs car plus concentrées.

2) Les animaux souillant leur eau de boisson avec de la paille, buvaient moins. Ils luttaient donc contre la déshydratation en réabsorbant l'eau au niveau du tractus intestinal. Par conséquent ils émettaient des crottes plus sèches et donc concentrées en oeufs. Le nombre d'oeufs émis par femelle et par jour a donc été surestimé puisque chaque fois il a été calculé à partir de fèces sèches (voir § IV-C - Détermination du nombre d'oeufs par femelle et par jour ; chapitre : Matériel et méthodes).

Le but de notre expérimentation n'était pas de calculer le nombre d'oeufs pondus par femelle mais d'étudier la variation de ponte entre des jours différents, selon l'état immunitaire de l'hôte. Les erreurs allant dans le même sens à chaque calcul (surestimation) l'exactitude de nos résultats n'en est pas affectée. Le délitage des fèces émises en 24 heures a permis, en outre, de les homogénéiser et d'obtenir une concentration moyenne des oeufs.

# Conclusion

La réinfestation d'animaux hébergeant une population d'Haemonchus est à l'origine de différents processus chez l'hôte :

- Le phénomène de "self-cure" ou auto-stérilisation, que l'on définit comme la chute brutale de la quantité d'oeufs du parasite dans les fèces, qui suit l'expulsion en bloc de la population de vers. Le phénomène affecte la communauté vermineuse.

- L'installation d'une immunité qui suit l'auto-stérilisation. Elle se traduit par un faible nombre d'oeufs dans les fèces qui rend compte de la présence d'une population parasitaire moins nombreuse, d'une atrophie de l'appareil génital de certaines femelles, d'un arrêt ou d'une diminution de la ponte de chaque femelle. L'immunité s'exprime sur chaque individu de la population.

Ces deux manifestations peuvent varier dans leur intensité selon des facteurs innés de la résistance (race, type d'hémoglobine,sexe) selon l'âge et selon l'existence d'infestations antérieures.

Les phénomènes immunitaires (auto-stérilisation, limitation de la ponte) entraînent donc :

- Une diminution du nombre de parasites qui atténue leur action pathogène sur l'hôte.

- Une diminution de la ponte et une limitation de la contamination des paturages bénéfique pour l'ensemble du troupeau.

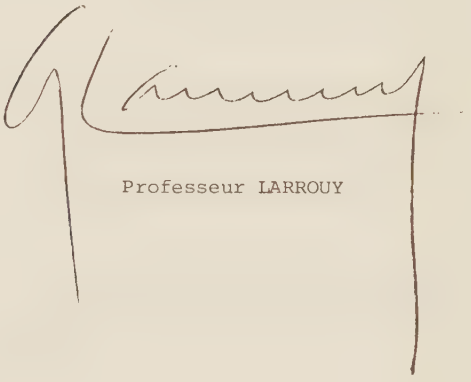
Nos expérimentations ont permis de mettre en évidence un élément pré-

cis de la vie du parasite qu'affecte l'immunité : la ponte. Ceci offre la possibilité à la recherche, à la faveur de cultures du parasite in vitro, de tester les différents anticorps (IgA, IgG ...),d'établir leur rôle dans la protection de l'hôte et de tenter d'en expliquer le mécanisme.

VU : Le Directeur de l'Ecole Vétérinaire

Professeur R. LAUTIE

VU : Le Président de la Thèse

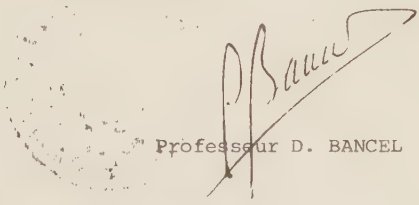


Professeur LARROUY

: Le Professeur de l'Ecole Vétérinaire
rapporteur

Professeur DORCHIES

VU et PERMIS D'IMPRIMER
Toulouse, le 17-02-83
Le Président de l'Université Paul Sabatier



Professeur D. BANCEL

# BIBLIOGRAPHIE

ADAMS D.B. - 1981 - Changes in blood leucocytes, bone marrow and lymphoid organs in sheep infected with Haemonchus contortus - Int. J. for Parasit. 1981, 11, 309-317.

ALTAIF K.I., DARGIE J.D. - 1978 - Genetic resistance to helminths. The influence of breed and haemoglobin type on the response of sheep to primary infections with Haemonchus contortus - Parasitology 1978, 77, 161-175.

ALTAIF K.I., DARGIE J.D. - 1978 - Genetic resistance to helminths. The influence of breed and haemoglobin type on the response of sheep to re-infection with Haemonchus contortus - Parasitology 1978, 77, 177-187.

BLITZ N.M., GIBBS H.C. - 1972 - Studies on the arrested development of H.C. in sheep. I The induction of arrested development / II Termination of arrested development and the spring rise phenomenon - Int. J. Parasit. 2, 5-22.

BLUNT M.H., EVANS J.V. - 1963 - Changes in the concentration of potassium in the erythrocytes and in haemoglobin type in Merino sheep under a severe anaemic stress - Nature, London 200, 1215-1216.

BOUGHTON et HARDY - 1935 - in Texas Agric. Expt Stat. Ann. Rept. 48-321.

BRADLEY, RADHAKRISHNAN, PATIL KULKARNI , LOGGINS - Responses in Florida Native and Rambouillet lambs exposed to one and two oral doses of H.C. - Am. J. Vet. Res., vol. 34, n.° 6, 729-734.

CHRISTIE M.G., BRAMBELL M.R. - 1967 - The seven-day growth of Haemonchus contortus compared in warm free and experienced sheep - J. comp. path. 77, 99-105.

CURTAIN C.C. et ANDERSON N. - 1971 - Clinical and experimental immunology - 8, 151.

DAKKAK A. - 1981 - Recherches sur la physiopathologie digestive de l'haemonchose ovine - Thèse de doct. de 3ème cycle 1981.

DARGIE JJDl, ALLONBY E.N. - 1975 - Pathophysiology of single and challenge infections of Haemonchus contortus in Merino sheep : studies on red cell kinetics and the "self-cure" phenomenon - Int. J. for Parasit. 1975, 5, 147-157.

DI CIACCIO - Les hémoglobines animales - Thèse Doct. Vet. Alfort 1973.

DINEEN J.K., WAGLAND B.M. - 1966 - The dynamics of the host-parasite relationship. IV The response of sheep to graded and to repeated infection with Haemonchus contortus - Parasitology 51, 499-510.

DUNCAN, SMITH, DARGIE - 1978 - Possible relationship of levels of mucosal IgA and serum IgG to immune unresponsiveness of lambs to H.C. - Vet. parasit. 1978, 4, 21-27.

ELOY J.P. - 1975 - Haemonchus contortus, données biologiques récentes. Rôle pathogène et immunogène - Thèse de Doctorat Vétérinaire, Toulouse 1975.

EVANS J.V., BLUNT M.H., SOUTHCOTT W.H. - 1963 - The effects of infection with H.C. on the sodium and potassium concentrations in the erythrocytes and plasma, in sheep of different hemoglobin types - Australian J. of Agricultural Research 14, 549-558.

FIELD A.C., BRAMBELL M.R., ET CAMPBELL J.A. - 1960 - Spring rise in fecal worm-egg counts of housed sheep and its importance in nutritional experiments Parasitology 50, 387-399.

GORDON H. McL. - 1948 - The epidemiology of parasitic diseases with special reference to studies with nematodes parasites of sheep - Aust. Vet. J. 24, 17-45.

GORDON H. McL. - 1967 - Self-cure reaction - Proc. Third. Int. Conf. World Ass. Adv. Veter. Parasitology (ed. E.J.L. Soulsby) 211-223.

GRUNER, FOIX, TARENCHON - 1977 - Influence des particularités climatiques de 1976 sur le développement de l'Haemonchose en Limousin, in : Troisièmes journées de la Recherche Ovine et Caprine INRA-ITOVIC, Pathologie des ovins et caprins (ed. SPEOC).

HERLICH H. - 1956 - A digestion method for post-mortem recovery of nematodes from ruminants - Prec. Helminthol. Soc. Wash., 23, 102-103.

KERBOEUF D. - 1977 - Changes in pepsinogen, proteins and lipids in the serum during experimental haemoncosis in sheep - Ann. Rech. Vet. 1977, 8 (3), 257-266.

LUFFAU G. - 1975 - Quelques problèmes posés par H.c. ("vers de la caillette") en pathologie ovine - In : Premières journées de la Recherche Ovine et Caprine (INRA-ITOVIC) tome II, Espèce ovine (edn. SPEOC).

LUFFAU G., PERY P., MISHRA G.S. - 1977 - La réponse immunitaire dans l'Haemonchose ovine - In : Troisièmes journées de la Recherche Ovine et Caprine (INRA-ITOVIC) - Pathologie des Ovins et des Caprins (edn. ITOVIC-SPEOC).

LUFFAU G., PERY P., PETIT A. - Self-cure and immunity following infection and reinfection inovine haemonchosis - Vet. parasitology 9 (1981) 69-73.

LUFFAU G. - 1981 sous presse - Réponse immunitaire chez les ovins infestés expérimentalement par Haemonchus contortus : étude comparative chez le mâle et chez la femelle - Annales de Recherche Vétérinaire.

MALCZEWSKI - 1970 - Acta Parasitologica Polonica, vol. XVIII fasc. 36, 399-415 - Gastro-intestinal helminths of Ruminants in Polonel II Pathogenesis and pathology in experimental H. contortus infestion in lambs.

MANTON V.J.A., PEACOCK R., POYNTER D., SILVERMAN P.H., TERRY R.J. - 1962 - The influence of age on naturally acquired resistance to Haemonchus contortus in lambs - Res. Vet. Sci. 1962, 3, 308-314.

MICHEL J.F. - Arrested development of nematodes - Advances in parasitology 1974.

NEILSON J.T.M. - 1975 -
International J. for Parasit. 5-427.

O'SULLIVAN M.B., DONALD A.O. - 1973 - Responses to infection with Haemonchus contortus and Trichostrongylus colubriformis in ewes of different reproductive status - Intern. J. for parasitology 1973, 3, 521-530.

PARODI A.L. - Les hémoglobines animales - Rec. Med. Vet. 1969, 145, 917-936.

PETIT J.P. - Détermination de la nature des hémoglobines chez 982 bovins africains et malgaches par électrophorèse sur acétate de cellulose - Rev. Elev. Méd. Vét. Pays Trop. 1968, 21, 3, 405-413.

PRADHAN E.L. et JOHNSTONE I.L. - 1972 - H.c. haematological changes in lambs during prolonged exposure to daily and weekly doses of infective larvae - Parasitology 1972, 64, 153-160.

PRESTON J.M., ALLONBY E.W. - 1979 - The influence of haemoglobin phenotype on the susceptibility of sheep to Haemonchus contortus infection in Kenya - Res. Vet. Sci. 1979, 26, 140-144.

POUPLARD L. - 1967 - Annales de Médecine Vétérinaire 111, 269-276.

ROBERTS F.H.S. and O'SULLIVAN P.J. - 1950 - Methods for egg counts and larval cultures for strongyles infesting the gastro-intestinal tract of the cattle - Aust. J. Agric. Res., 4 : 595-603.

ROBERTS J.L., SWAN R.A. - 1981 - Quantitative studies of ovine haemonchosis I - Relationship between faecal egg counts and total warm counts - Vet. Parasit. 1981, 8, 165-171.

SMITH W.D. - 1977 - Serum and mucus antibodies in sheep immunised with larval antigens of Haemonchus contortus - Res. in vet. Sci. 1977, 22, 128-129.

SMITH W.D. - 1977 - Antilarval antibodies in the serum and abomasal mucus of sheep hyperinfected with Haemonchus contortus - Res. in vet. sci. 1977, 22, 334-338.

SOULSBY E.J.L., OWEN L.N. - 1965 - Lowering of immunity in sheep following injections of Chlarambucil - Nature, 205, 719-720.

STEWART D.F. - 1953 - Studies on resistance of sheep to infestation with Haemonchus contortus and Trichostrongylus spp. and on the immunological reactions of sheep exposed to infestation. V The nature of self-cure phenomenon - Aust. J. Agric. Res., 4 : 100-117.

STOLL N.R. - 1929 - Studies on the strongyloid nematode Haemonchus contortus - Amer. J. Hyg. 10, 384-417.

URQUHART G.M., JARRETT W.F.H., JENNINGS F.W., McINTYRE W.I.M., MULLIGAN W. 1966 - Immunity to H.c. infection : relationship between age and sucessful vaccination - Am. J. of Vet. Res. 27, 1645-1648.

URQUHART, ALLONBY - 1973 - Helminth diseases of cattle sheep and horses in Europe.

WHITLOCK H.V. - 1948 - Some modifications of the McMaster helminth egg counting technique and apparatus - J. counc. Sci. Ind. Res. Aust., 21, 177-182.